

*Mirvetuximab-Soravtansin (ELAHERE®)*

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

**Anhang 4-J zu Modul 4 A**

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

Stand: 05.12.2024

# Inhaltsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| 1. MIRASOL Mortalität .....   | 14 |
| Zeit bis zum Tod .....  | 14 |
| Zeit bis zum Tod: Analyse .....   | 14 |
| Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe .....                                   | 15 |
| Zeit bis zum Tod Kaplan-Meier-Plot .....  | 16 |
| 1.B Meta-Analyse Mortalität .....   | 17 |
| Zeit bis zum Tod .....  | 17 |
| Zeit bis zum Tod: Analyse .....   | 17 |
| Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe .....                                   | 18 |
| Zeit bis zum Tod Kaplan-Meier-Plot .....  | 19 |
| 1A. MIRASOL Monatsraten Gesamtüberleben .....   | 20 |
| Monatsraten Gesamtüberleben .....   | 20 |
| Monatsraten Gesamtüberleben: Analyse .....  | 20 |
| 1A.B Meta-Analyse Monatsraten Gesamtüberleben .....                                       | 21 |
| Monatsraten Gesamtüberleben .....   | 21 |
| Monatsraten Gesamtüberleben: Analyse .....  | 21 |
| 2. MIRASOL PFS .....  | 22 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt) .....                                  | 22 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Analyse .....                         | 22 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe ..... | 23 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot .....                | 24 |
| 2.B Meta-Analyse PFS .....  | 25 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt) .....                                  | 25 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Analyse .....                         | 25 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe ..... | 26 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot .....                | 28 |
| 3. MIRASOL PFS2 .....   | 29 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt) .....                                   | 29 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Analyse .....                          | 29 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe .....  | 30 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot .....                 | 31 |
| 3.B Meta-Analyse PFS2 .....   | 32 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt) .....                                   | 32 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Analyse .....                          | 32 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe .....  | 33 |
| Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot .....                 | 34 |
| 4. MIRASOL Ansprechen .....   | 35 |
| ORR (gemäß Prüfarzt) .....  | 35 |
| ORR (gemäß Prüfarzt): Analyse .....   | 35 |

|   |    |
|---|----|
| TTR (gemäß Prüfarzt) .....  | 36 |
| TTR (gemäß Prüfarzt): Analyse .....   | 36 |
| TTR (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot .....  | 37 |
| 4.B Meta-Analyse Ansprechen .....   | 38 |
| ORR (gemäß Prüfarzt) .....  | 38 |
| ORR (gemäß Prüfarzt): Analyse .....   | 38 |
| TTR (gemäß Prüfarzt) .....  | 39 |
| TTR (gemäß Prüfarzt): Analyse .....   | 39 |
| TTR (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot .....  | 40 |
| 5. MIRASOL BICR .....   | 41 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) .....                                     | 41 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung):<br>Analyse .....                         | 41 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung):<br>Ereignis- und Zensierungsgründe ..... | 42 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)<br>Kaplan-Meier-Plot .....                | 43 |
| ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) .....   | 44 |
| ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse .....  | 44 |
| TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) .....   | 45 |
| TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse .....  | 45 |
| TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot .....   | 46 |
| 5.B Meta-Analyse BICR .....   | 47 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) .....                                     | 47 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung):<br>Analyse .....                         | 47 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung):<br>Ereignis- und Zensierungsgründe ..... | 48 |
| Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)<br>Kaplan-Meier-Plot .....                | 50 |
| ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) .....   | 51 |
| ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse .....  | 51 |
| TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) .....   | 52 |
| TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse .....  | 52 |
| TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot .....   | 53 |
| 6. MIRASOL EORTC QLQ-C30 .....  | 54 |
| EORTC QLQ-C30 Appetitverlust .....  | 54 |
| EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse .....   | 54 |
| EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....   | 57 |
| EORTC QLQ-C30 Verstopfung .....   | 58 |
| EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse .....  | 58 |
| EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....  | 61 |

|   |     |
|---|-----|
| EORTC QLQ-C30 Diarrhö .....   | 62  |
| EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse .....  | 62  |
| EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                    | 65  |
| EORTC QLQ-C30 Dyspnoe .....   | 66  |
| EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse .....  | 66  |
| EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                    | 69  |
| EORTC QLQ-C30 Fatigue .....   | 70  |
| EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse .....  | 70  |
| EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                    | 73  |
| EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit .....   | 74  |
| EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse .....  | 74  |
| Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                          | 77  |
| EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen .....  | 78  |
| EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse .....   | 78  |
| EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....     | 81  |
| EORTC QLQ-C30 Schmerzen .....   | 82  |
| EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse .....  | 82  |
| EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                  | 85  |
| EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus .....  | 86  |
| EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse .....   | 86  |
| EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..... | 89  |
| EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion .....  | 90  |
| EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse .....   | 90  |
| EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....         | 93  |
| EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion .....   | 94  |
| EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse .....  | 94  |
| EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....        | 97  |
| EORTC QLQ-C30 physische Funktion .....  | 98  |
| EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse .....   | 98  |
| EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....         | 101 |
| EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion .....  | 102 |
| EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse .....   | 102 |
| EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....             | 105 |
| EORTC QLQ-C30 soziale Funktion .....  | 106 |
| EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse .....   | 106 |

|   |     |
|---|-----|
| EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ....            | 109 |
| 6.B Meta-Analyse EORTC QLQ-C30 .....  | 110 |
| EORTC QLQ-C30 Appetitverlust .....  | 110 |
| EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse .....   | 110 |
| EORTC QLQ-C30 Appetitverlust Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....             | 113 |
| EORTC QLQ-C30 Verstopfung .....   | 114 |
| EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse .....  | 114 |
| EORTC QLQ-C30 Verstopfung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                | 117 |
| EORTC QLQ-C30 Diarrhö .....   | 118 |
| EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse .....  | 118 |
| EORTC QLQ-C30 Diarrhö Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                    | 121 |
| EORTC QLQ-C30 Dyspnoe .....   | 122 |
| EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse .....  | 122 |
| EORTC QLQ-C30 Dyspnoe Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                    | 125 |
| EORTC QLQ-C30 Fatigue .....   | 126 |
| EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse .....  | 126 |
| EORTC QLQ-C30 Fatigue Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                    | 129 |
| EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit .....   | 130 |
| EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse .....  | 130 |
| EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....            | 133 |
| EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen .....  | 134 |
| EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse .....   | 134 |
| EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....     | 137 |
| EORTC QLQ-C30 Schmerzen .....   | 138 |
| EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse .....  | 138 |
| EORTC QLQ-C30 Schmerzen Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                  | 141 |
| EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus .....  | 142 |
| EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse .....   | 142 |
| EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..... | 145 |
| EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion .....  | 146 |
| EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse .....   | 146 |
| EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....         | 149 |
| EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion .....   | 150 |
| EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse .....  | 150 |

|   |     |
|---|-----|
| EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                      | 153 |
| EORTC QLQ-C30 physische Funktion .....  | 154 |
| EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse .....   | 154 |
| EORTC QLQ-C30 physische Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                       | 157 |
| EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion .....  | 158 |
| EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse .....   | 158 |
| EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                           | 161 |
| EORTC QLQ-C30 soziale Funktion .....  | 162 |
| EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse .....   | 162 |
| EORTC QLQ-C30 soziale Funktion Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                         | 165 |
| 7. MIRASOL EQ-5D-VAS .....  | 166 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) .....  | 166 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Analyse .....   | 166 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                         | 169 |
| 7.B Meta-Analyse EQ-5D-VAS .....  | 170 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) .....  | 170 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Analyse .....   | 170 |
| Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                         | 173 |
| 8. MIRASOL EORTC QLQ-OV28 .....   | 174 |
| EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome .....  | 174 |
| EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse .....   | 174 |
| EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..... | 177 |
| EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung .....  | 178 |
| EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung: Analyse .....   | 178 |
| EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline ..... | 181 |
| EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie .....  | 182 |
| EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse .....   | 182 |
| EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                   | 185 |
| EORTC QLQ-OV28 Sexualität .....   | 186 |
| EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse .....  | 186 |
| EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                              | 189 |
| EORTC QLQ-OV28 Körperbild .....   | 190 |
| EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse .....  | 190 |
| EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                              | 193 |
| EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome .....  | 194 |

|  |     |
|--|-----|
| EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse .....  | 194 |
| EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                      | 197 |
| EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie .....  | 198 |
| EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse .....   | 198 |
| EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....         | 201 |
| 8.B Meta-Analyse EORTC QLQ-OV28 .....  | 202 |
| EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome .....   | 202 |
| EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse .....  | 202 |
| EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....  | 205 |
| EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung .....   | 206 |
| EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung: Analyse .....  | 206 |
| EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....  | 209 |
| EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie .....   | 210 |
| EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse .....  | 210 |
| EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                    | 213 |
| EORTC QLQ-OV28 Sexualität .....  | 214 |
| EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse .....   | 214 |
| EORTC QLQ-OV28 Sexualität Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                               | 217 |
| EORTC QLQ-OV28 Körperbild .....  | 218 |
| EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse .....   | 218 |
| EORTC QLQ-OV28 Körperbild Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                               | 221 |
| EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome .....   | 222 |
| EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse .....  | 222 |
| EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....                      | 225 |
| EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie .....  | 226 |
| EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse .....   | 226 |
| EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....         | 229 |
| 9. MIRASOL PGIS .....  | 230 |
| PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage .....   | 230 |
| PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage: Analyse .....  | 230 |
| PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline .....              | 233 |
| 10. MIRASOL UE .....   | 234 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....          | 234 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse ..... | 234 |

|  |     |
|--|-----|
| Zeit bis zum ersten UE .....   | 241 |
| Zeit bis zum ersten UE: Analyse .....  | 241 |
| Zeit bis zum ersten UE Kaplan-Meier-Plot .....   | 242 |
| Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....  | 243 |
| Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....                               | 243 |
| 10.B Meta-Analyse UE .....   | 252 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....                  | 252 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....         | 252 |
| Zeit bis zum ersten UE .....   | 260 |
| Zeit bis zum ersten UE: Analyse .....  | 260 |
| Zeit bis zum ersten UE Kaplan-Meier-Plot .....   | 261 |
| Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....  | 262 |
| Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....                               | 262 |
| 11. MIRASOL schwere UE .....   | 273 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....          | 273 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse ..... | 273 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE .....  | 275 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE: Analyse .....   | 275 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE Kaplan-Meier-Plot .....  | 276 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....                                | 277 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....                       | 277 |
| 11.B Meta-Analyse schwere UE .....   | 281 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....          | 281 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse ..... | 281 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE .....  | 283 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE: Analyse .....   | 283 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE Kaplan-Meier-Plot .....  | 284 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....                                | 285 |
| Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....                       | 285 |
| 12. MIRASOL SUE .....  | 289 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....                  | 289 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....         | 289 |



|  |     |
|--|-----|
| Zeit bis zum ersten SUE .....  | 290 |
| Zeit bis zum ersten SUE: Analyse .....   | 290 |
| Zeit bis zum ersten SUE Kaplan-Meier-Plot .....  | 291 |
| Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....                                | 292 |
| Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....                       | 292 |
| 12.B Meta-Analyse SUE .....  | 294 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....          | 294 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse ..... | 294 |
| Zeit bis zum ersten SUE .....  | 295 |
| Zeit bis zum ersten SUE: Analyse .....   | 295 |
| Zeit bis zum ersten SUE Kaplan-Meier-Plot .....  | 296 |
| Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT .....                                | 297 |
| Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse .....                       | 297 |
| 13. MIRASOL UESI Augenerkrankungen .....   | 299 |
| 1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" .....  | 299 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....                                    | 299 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....                               | 300 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....                      | 300 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" .....   | 305 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....  | 305 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot .....   | 306 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....   | 307 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....  | 307 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" .....                                    | 313 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....                           | 313 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....                      | 314 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....             | 314 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" .....  | 316 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....   | 316 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot .....  | 317 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....  | 318 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....                                   | 318 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" .....                             | 320 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....                    | 320 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....               | 321 |

|   |     |
|---|-----|
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse ..... | 321 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" .....  | 322 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....                                     | 322 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot .....                            | 323 |
| .....   | 323 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....                                | 324 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....                       | 324 |
| .....   | 324 |
| 13.B Meta-Analyse UESI Augenerkrankungen .....  | 326 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" .....  | 326 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....                               | 326 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....                          | 327 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....                 | 327 |
| .....   | 327 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" .....  | 330 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....   | 330 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot .....  | 331 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....  | 332 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....                                       | 332 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" .....                               | 336 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....                      | 336 |
| .....   | 336 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....                 | 337 |
| .....   | 337 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....        | 337 |
| .....   | 337 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" .....   | 338 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....  | 338 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot .....                                   | 339 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT .....                                       | 340 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse .....                              | 340 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" .....                        | 342 |
| .....   | 342 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....               | 342 |
| .....   | 342 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" .....  | 343 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse .....                                     | 343 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot .....                            | 344 |
| .....   | 344 |
| 14. MIRASOL UESI Periphere Neuropathie .....  | 346 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" .....                                    | 346 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie": Analyse .....                           | 346 |
| .....   | 346 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT .....                      | 347 |

|   |     |
|---|-----|
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT:               |     |
| Analyse .....   | 347 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" .....  | 349 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie": Analyse .....                                     | 349 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot .....                            | 350 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT .....                                | 351 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse .....                       | 351 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie" .....         | 353 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie":              |     |
| Analyse .....   | 353 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen    |     |
| PT .....  | 354 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach          |     |
| allen PT: Analyse .....   | 354 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" .....               | 355 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse ...        |     |
| .....   | 355 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT ..... | 356 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen          |     |
| PT: Analyse .....   | 356 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" .....                                     | 357 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse .....                            | 357 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot .....                   | 358 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT .....                       | 359 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse .....              | 359 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" .....        | 361 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie":             |     |
| Analyse .....   | 361 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach         |     |
| allen PT .....  | 362 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie"              |     |
| nach allen PT: Analyse .....  | 362 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" .....                              | 363 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie": Analyse .....                     | 363 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot .....            | 364 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT .....                | 365 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse .....       | 365 |
| 14.B Meta-Analyse UESI Periphere Neuropathie .....  | 367 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" .....                        | 367 |

|   |     |
|---|-----|
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie": Analyse .....               | 367 |
| .....   | 367 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT .....          | 368 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT:               |     |
| Analyse .....   | 368 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" .....  | 369 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie": Analyse .....                                     | 369 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT .....                                | 370 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse .....                       | 370 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" .....               | 372 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse ...        |     |
| .....   | 372 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT ..... | 373 |
| .....   | 373 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen          |     |
| PT: Analyse .....   | 373 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" .....                                     | 374 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse .....                            | 374 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot .....                   | 375 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT .....                       | 376 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse .....              |     |
| .....   | 376 |
| 15. MIRASOL UESI Pneumonitis .....  | 378 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" .....                                  | 378 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis": Analyse .....                         | 378 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....                    | 379 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....           |     |
| .....   | 379 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" .....  | 380 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis": Analyse .....   | 380 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot .....                                      | 381 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....  | 382 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....                                 | 382 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" .....                         | 383 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis": Analyse .....                |     |
| .....   | 383 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....           | 384 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT:                |     |
| Analyse .....   | 384 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" .....   | 385 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis": Analyse .....                                      | 385 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot .....                             | 386 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....                                 | 387 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....                        | 387 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" .....                  | 388 |

|  |     |
|--|-----|
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse .....      | 388 |
| .....  |     |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT ..... | 389 |
| .....  |     |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen          |     |
| PT: Analyse .....  | 389 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" .....                                     | 390 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse .....                            | 390 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot .....                   | 391 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....                       | 392 |
| Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....              | 392 |
| 15.B Meta-Analyse UESI Pneumonitis .....   | 394 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" .....                               | 394 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis": Analyse .....                      | 394 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....                 | 395 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....        | 395 |
| .....  |     |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" .....   | 396 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis": Analyse .....  | 396 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot .....                                   | 397 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....                                       | 398 |
| Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....                              | 398 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" .....                      | 399 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis": Analyse .....             | 399 |
| .....  |     |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....        | 400 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT:             |     |
| Analyse .....  | 400 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" .....  | 401 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis": Analyse .....                                   | 401 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot .....                          | 402 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT .....                              | 403 |
| Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....                     | 403 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" .....               | 404 |
| Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse .....      | 404 |
| .....  |     |
| 1. 233.1.3.S.08.14 Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"  |     |
| nach allen PT .....  | 405 |
| 1.1. 233.1.3.S.08.14 Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI              |     |
| "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse .....   | 405 |
| 2. 233.1.3.S.08.15 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" .....                  | 406 |
| 2.1. 233.1.3.S.08.15 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse .....       | 406 |
| .....  |     |
| 2.2. 233.1.3.S.08.15 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-        |     |
| Plot .....   | 407 |

|   |     |
|---|-----|
| 3. 233.1.3.S.08.16 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT ..... | 408 |
| .....   | 408 |
| 3.1. 233.1.3.S.08.16 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT:    |     |
| Analyse .....   | 408 |
| 16. MIRASOL Therapieabbruch aufgrund von UE .....   | 410 |
| Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive  |     |
| Darstellung, n(%) .....   | 410 |
| Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT –              |     |
| deskriptive Darstellung, n(%) : Analyse .....   | 410 |
| Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE .....  | 414 |
| Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse .....                                   | 414 |
| Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE Kaplan-Meier-Plot .....                          | 415 |
| 16.B Meta-Analyse Therapieabbruch aufgrund von UE .....                                       | 417 |
| Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive  |     |
| Darstellung, n(%) .....   | 417 |
| Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT –              |     |
| deskriptive Darstellung, n(%) : Analyse .....   | 417 |
| Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE .....  | 419 |
| Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse .....                                   | 419 |
| Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE Kaplan-Meier-Plot .....                          | 420 |
| 17. MIRASOL UE, die zum Tod führen .....  | 422 |
| Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT .....                     | 422 |
| Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse .....            | 422 |
| .....   | 422 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE .....  | 424 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE: Analyse .....   | 424 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE Kaplan-Meier-Plot .....                                | 425 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT .....                                  | 426 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse .....                         | 426 |
| 17.B Meta-Analyse UE, die zum Tod führen .....  | 429 |
| Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT .....                     | 429 |
| Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse .....            | 429 |
| .....   | 429 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE .....  | 430 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE: Analyse .....   | 430 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE Kaplan-Meier-Plot .....                                | 431 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT .....                                  | 432 |
| Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse .....                         | 432 |

## Zeit bis zum Tod

### Zeit bis zum Tod: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm            |                           | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|---------------------------|---------------------------|--|
|  | MIRV                      | Chemotherapie             |  |
| N  | 227                       | 226                       |  |
| <b>Zeit bis zum Tod</b>  |                           |                           |  |
| n (%)  | 227 (100 %)               | 226 (100 %)               | 0,67<br>[0,542; 0,838]<br>0,0004                                     |
| Ereignisse (%)   | 162 (71 %)                | 177 (78 %)                |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)   | 16,85<br>[14,357; 19,778] | 13,34<br>[11,368; 15,146] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                           |                           |  |

### Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe

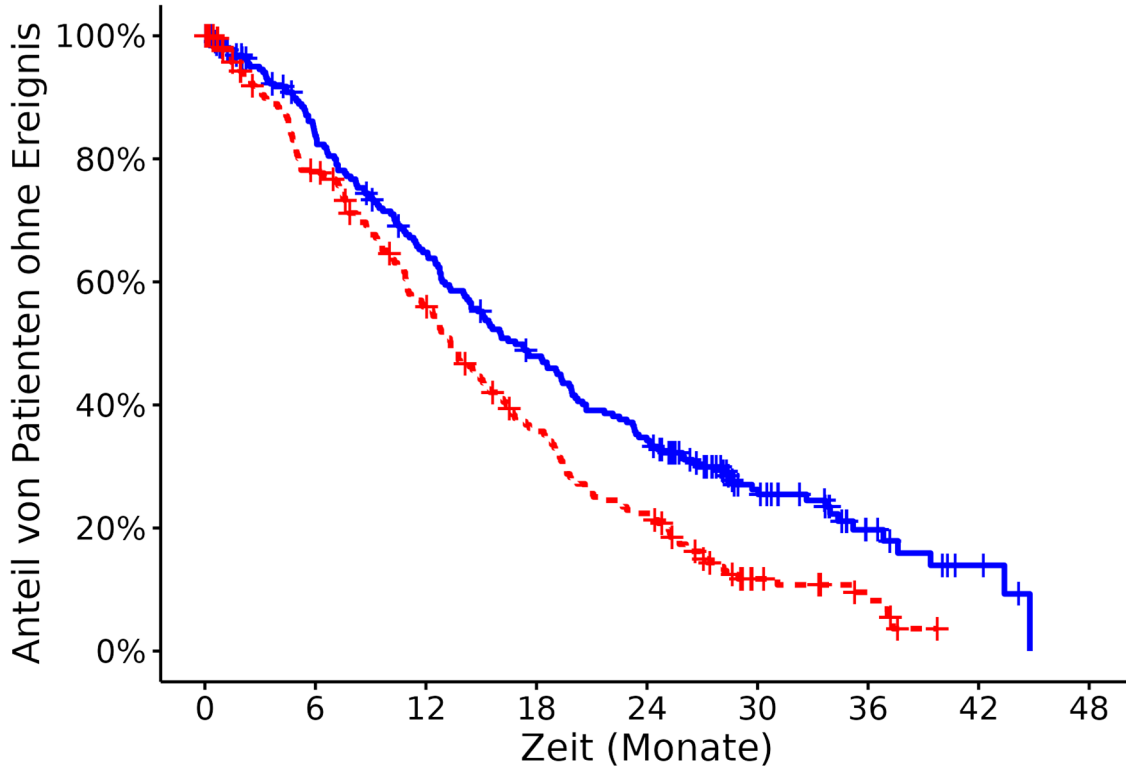
| MIRASOL  |                    | Behandlungsarm            |                           |
|--|--------------------|---------------------------|---------------------------|
|  |                    | MIRV                      | Chemotherapie             |
| N  |                    | 227                       | 226                       |
| <b>Zeit bis zum Tod</b>  |                    |                           |                           |
| <b>Beobachtungsdauer</b>   | Median [95 %-KI]   | 31,11<br>[28,419; 33,906] | 29,70<br>[28,616; 35,253] |
|  | 25., 75. Perzentil | 26,68;<br>36,53           | 26,61;<br>37,22           |
| <b>Ereignis</b>  | Gesamt             | 162 (71 %)                | 177 (78 %)                |
|  | Tod                | 162 (71 %)                | 177 (78 %)                |
| <b>Zensierung</b>  | Gesamt             | 65 (29 %)                 | 49 (22 %)                 |
|  | Lebend             | 65 (29 %)                 | 49 (22 %)                 |
| <p><i>Dauer in Monaten</i></p> <p><i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i></p> <p><i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i></p> |                    |                           |                           |



**Zeit bis zum Tod Kaplan-Meier-Plot**

**Kaplan Meier Plot 233.1.1.01.02**

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |     |    |    |    |    |   |   |
|---------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|---|---|
| MIRV          | 227 | 178 | 135 | 98 | 70 | 33 | 12 | 4 | 0 |
| Chemotherapie | 226 | 159 | 110 | 67 | 42 | 13 | 7  | 0 | 0 |

## Zeit bis zum Tod

### Zeit bis zum Tod: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm            |                           | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---------------------------|---------------------------|--|
|   | MIRV                      | Chemotherapie             |  |
| N   | 309                       | 260                       |  |
| <b>Zeit bis zum Tod</b>   |                           |                           |  |
| n (%)   | 309 (100 %)               | 260 (100 %)               | 0,67<br>[0,549; 0,818]<br>0,0001                                     |
| Ereignisse (%)  | 213 (69 %)                | 202 (78 %)                |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)  | 16,46<br>[14,686; 19,088] | 13,31<br>[11,368; 15,080] |  |
| <p>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                           |                           |  |

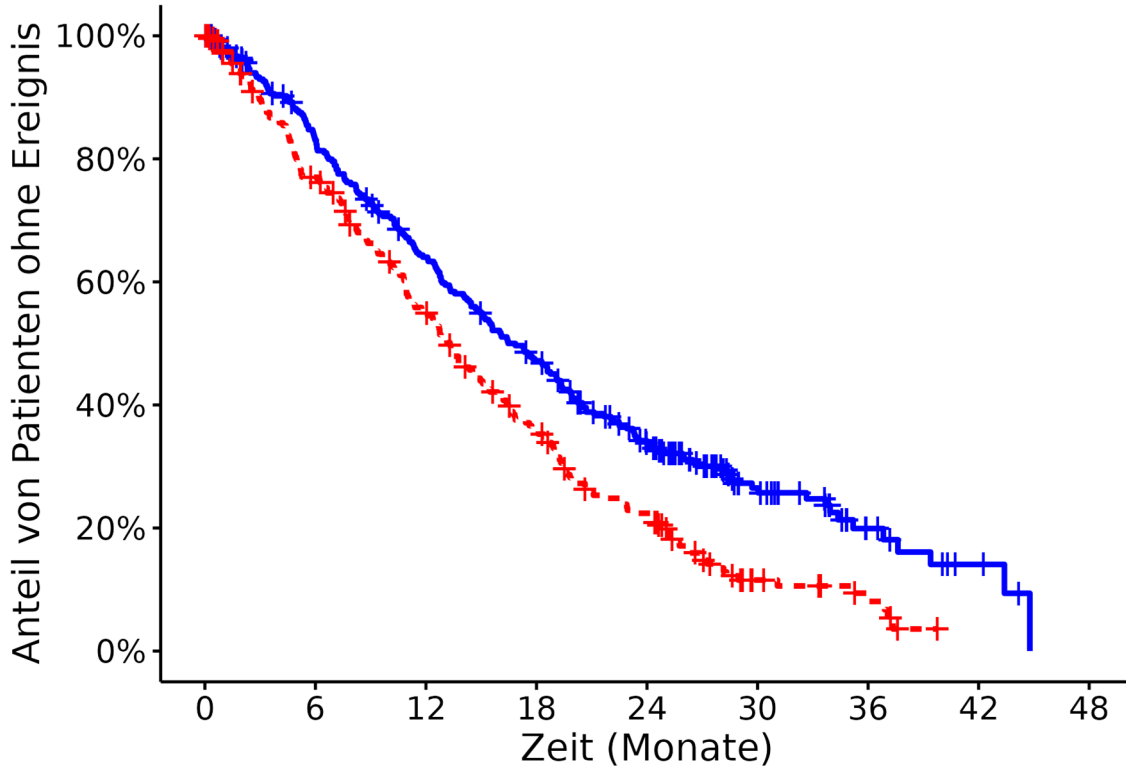
### Zeit bis zum Tod: Ereignis- und Zensierungsgründe

| MIRASOL + FORWARD 1  |                    | Behandlungsarm            |                           |
|--|--------------------|---------------------------|---------------------------|
|  |                    | MIRV                      | Chemotherapie             |
| N  |                    | <b>309</b>                | <b>260</b>                |
| <b>Zeit bis zum Tod</b>  |                    |                           |                           |
| <b>Beobachtungsdauer</b>   | Median [95 %-KI]   | 28,16<br>[26,678; 30,160] | 29,63<br>[27,072; 33,413] |
|  | 25., 75. Perzentil | 24,74;<br>34,83           | 24,64;<br>37,22           |
| <b>Ereignis</b>  | Gesamt             | 213 (69 %)                | 202 (78 %)                |
|  | Tod                | 213 (69 %)                | 202 (78 %)                |
| <b>Zensierung</b>  | Gesamt             | 96 (31 %)                 | 58 (22 %)                 |
|  | Lebend             | 94 (30 %)                 | 57 (22 %)                 |
|  | Lost-to-follow-up  | 2 (1 %)                   | 1 (0,4 %)                 |
| <p><i>Dauer in Monaten</i></p> <p><i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i></p> <p><i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i></p> |                    |                           |                           |

Zeit bis zum Tod Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.01.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |     |     |    |    |    |   |   |
|---------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|---|---|
| MIRV          | 309 | 242 | 183 | 133 | 83 | 34 | 12 | 4 | 0 |
| Chemotherapie | 260 | 182 | 126 | 78  | 46 | 13 | 7  | 0 | 0 |

## Monatsraten Gesamtüberleben

### Monatsraten Gesamtüberleben: Analyse

| MIRASOL  |            | Behandlungsarm                 |                        |                                |                        |                                |                        |
|--|------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|------------------------|
|  |            | MIRV                           |                        | Chemotherapie                  |                        | Gesamt                         |                        |
|  |            | Geschätzte Rate in %, [95%-KI] | Patienten unter Risiko | Geschätzte Rate in %, [95%-KI] | Patienten unter Risiko | Geschätzte Rate in %, [95%-KI] | Patienten unter Risiko |
|  |            | 227                            | 227                    | 226                            | 226                    | 453                            | 453                    |
| <b>Monatsraten Gesamtüberleben</b>   |            |                                |                        |                                |                        |                                |                        |
| Geschätzte Rate in %, bei  | 0 Monaten  | 100,00<br>[100,000; 100,000]   | n = 227                | 100,00<br>[100,000; 100,000]   | n = 226                | 100,00<br>[100,000; 100,000]   | n = 453                |
|  | 3 Monaten  | 94,53<br>[90,573; 96,859]      | n = 204                | 90,88<br>[86,067; 94,082]      | n = 186                | 92,75<br>[89,855; 94,849]      | n = 390                |
|  | 6 Monaten  | 83,76<br>[78,110; 88,058]      | n = 178                | 78,17<br>[71,884; 83,220]      | n = 159                | 81,03<br>[76,950; 84,464]      | n = 337                |
|  | 9 Monaten  | 73,87<br>[67,435; 79,234]      | n = 156                | 67,67<br>[60,764; 73,621]      | n = 134                | 70,85<br>[66,237; 74,961]      | n = 290                |
|  | 12 Monaten | 64,79<br>[57,958; 70,797]      | n = 135                | 55,98<br>[48,835; 62,529]      | n = 110                | 60,51<br>[55,619; 65,038]      | n = 245                |
|  | 15 Monaten | 55,19<br>[48,225; 61,607]      | n = 114                | 44,14<br>[37,143; 50,905]      | n = 85                 | 49,83<br>[44,898; 54,566]      | n = 199                |
|  | 18 Monaten | 47,92<br>[41,017; 54,484]      | n = 98                 | 35,71<br>[29,047; 42,404]      | n = 67                 | 42,02<br>[37,188; 46,769]      | n = 165                |
|  | 21 Monaten | 39,12<br>[32,486; 45,680]      | n = 80                 | 25,58<br>[19,652; 31,903]      | n = 48                 | 32,60<br>[28,060; 37,205]      | n = 128                |
| <p>Analysepopulation: ITT</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Die Schätzungen der Raten basieren auf einem KM-Schätzer.</p> |            |                                |                        |                                |                        |                                |                        |

## Monatsraten Gesamtüberleben

### Monatsraten Gesamtüberleben: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  |            | Behandlungsarm                 |                        |                                |                        |                                |                        |
|---|------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|------------------------|--------------------------------|------------------------|
|   |            | MIRV                           |                        | Chemotherapie                  |                        | Gesamt                         |                        |
|   |            | Geschätzte Rate in %, [95%-KI] | Patienten unter Risiko | Geschätzte Rate in %, [95%-KI] | Patienten unter Risiko | Geschätzte Rate in %, [95%-KI] | Patienten unter Risiko |
|   |            | 309                            | 309                    | 260                            | 260                    | 569                            | 569                    |
| <b>Monatsraten Gesamtüberleben</b>  |            |                                |                        |                                |                        |                                |                        |
| Geschätzte Rate in %, bei   | 0 Monaten  | 100,00<br>[100,000; 100,000]   | n = 309                | 100,00<br>[100,000; 100,000]   | n = 260                | 100,00<br>[100,000; 100,000]   | n = 569                |
|   | 3 Monaten  | 92,95<br>[89,398; 95,349]      | n = 274                | 89,64<br>[85,053; 92,880]      | n = 213                | 91,47<br>[88,780; 93,543]      | n = 487                |
|   | 6 Monaten  | 83,04<br>[78,240; 86,867]      | n = 242                | 77,02<br>[71,143; 81,847]      | n = 182                | 80,34<br>[76,709; 83,470]      | n = 424                |
|   | 9 Monaten  | 73,09<br>[67,616; 77,785]      | n = 212                | 66,29<br>[59,873; 71,919]      | n = 153                | 70,05<br>[65,952; 73,756]      | n = 365                |
|   | 12 Monaten | 64,02<br>[58,220; 69,241]      | n = 183                | 54,96<br>[48,359; 61,079]      | n = 126                | 59,98<br>[55,656; 64,032]      | n = 309                |
|   | 15 Monaten | 54,93<br>[49,008; 60,450]      | n = 156                | 43,90<br>[37,425; 50,177]      | n = 98                 | 50,03<br>[45,655; 54,233]      | n = 254                |
|   | 18 Monaten | 47,17<br>[41,305; 52,806]      | n = 133                | 35,72<br>[29,543; 41,934]      | n = 78                 | 42,10<br>[37,819; 46,322]      | n = 211                |
|   | 21 Monaten | 38,84<br>[33,176; 44,468]      | n = 104                | 25,80<br>[20,239; 31,709]      | n = 53                 | 33,11<br>[29,049; 37,225]      | n = 157                |
| <p>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Die Schätzungen der Raten basieren auf einem KM-Schätzer.</p> |            |                                |                        |                                |                        |                                |                        |

## Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)

### Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm         |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|------------------------|------------------------|--|
|  | MIRV                   | Chemotherapie          |  |
| N  | 227                    | 226                    |  |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)</b>  |                        |                        |  |
| n (%)  | 227 (100 %)            | 226 (100 %)            | 0,64<br>[0,514; 0,787]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)   | 204 (90 %)             | 174 (77 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)   | 5,59<br>[4,337; 5,881] | 3,98<br>[2,858; 4,468] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                        |  |

**Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe**

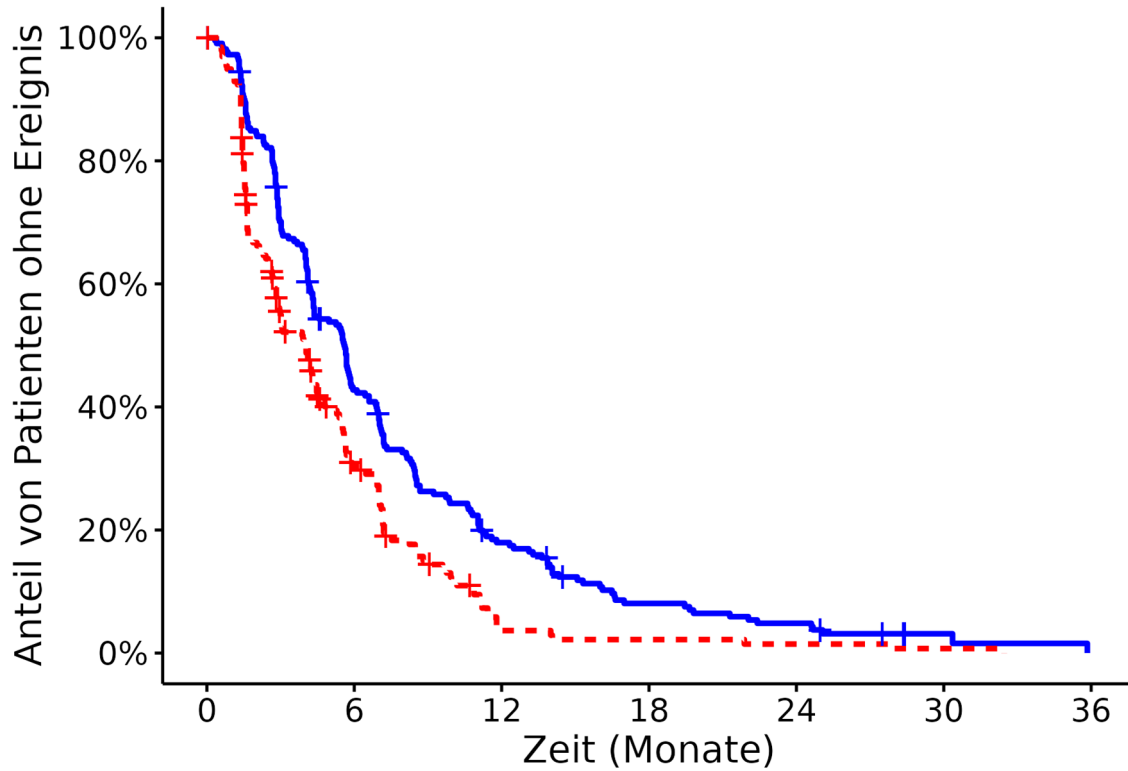
| MIRASOL  |  | Behandlungsarm        |                    |
|--|--|-----------------------|--------------------|
|  |  | MIRV                  | Chemotherapie      |
| N  |  | 227                   | 226                |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)</b>  |  |                       |                    |
| <b>Beobachtungsdauer</b>   | Median [95 %-KI]   | 28,35<br>[24,969; NA] | NA<br>[10,710; NA] |
|  | 25., 75. Perzentil   | 24,97;<br>NA          | 4,60;<br>NA        |
| <b>Ereignis</b>  | Gesamt   | 204 (90 %)            | 174 (77 %)         |
|  | Tod  | 14 (6 %)              | 16 (7 %)           |
|  | Radiologische Progression  | 190 (84 %)            | 158 (70 %)         |
| <b>Zensierung</b>  | Gesamt   | 23 (10 %)             | 52 (23 %)          |
|  | Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod  | 7 (3 %)               | 22 (10 %)          |
|  | Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung | 8 (4 %)               | 22 (10 %)          |
|  | Kein Tod oder Krankheitsprogression  | 5 (2 %)               | 3 (1 %)            |
|  | Krankheitsprogression oder Tod nach $\geq 2$ verpassten radiologischen Bewertungen   | 3 (1 %)               | 5 (2 %)            |
| <i>Dauer in Monaten</i>  |  |                       |                    |
| <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> |  |                       |                    |
| <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>   |  |                       |                    |



Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.02.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|
| MIRV          | 227 | 89 | 36 | 15 | 9 | 2 | 0 |
| Chemotherapie | 226 | 49 | 5  | 3  | 2 | 1 | 0 |

## Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)

### Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm         |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|------------------------|------------------------|--|
|   | MIRV                   | Chemotherapie          |  |
| N   | 309                    | 260                    |  |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)</b>   |                        |                        |  |
| n (%)   | 309 (100 %)            | 260 (100 %)            | 0,65<br>[0,533; 0,783]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)  | 270 (87 %)             | 204 (78 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)  | 5,62<br>[4,370; 5,815] | 3,98<br>[2,891; 4,468] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                        |  |

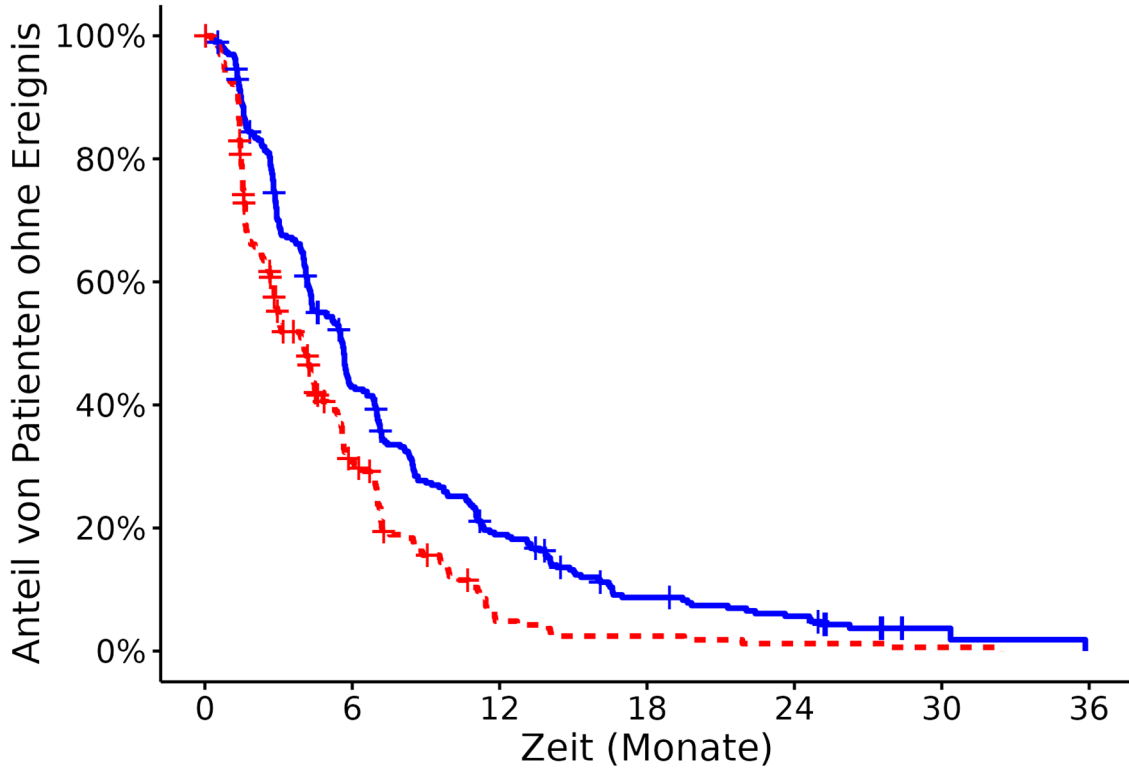
**Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe**

| MIRASOL + FORWARD 1                                       |   | Behandlungsarm            |                |
|---|---|---------------------------|----------------|
|   |   | MIRV                      | Chemotherapie  |
| N   |   | 309                       | 260            |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt)</b> |   |                           |                |
| Beobachtungsdauer   | Median [95 %-KI]  | 27,50<br>[24,969; 28,419] | NA<br>[NA; NA] |
|   | 25., 75. Perzentil  | 18,92;<br>28,42           | 5,85;<br>NA    |
| Ereignis  | Gesamt  | 270 (87 %)                | 204 (78 %)     |
|   | Tod   | 19 (6 %)                  | 21 (8 %)       |
|   | Radiologische Progression   | 251 (81 %)                | 183 (70 %)     |
| Zensierung  | Gesamt  | 39 (13 %)                 | 56 (22 %)      |
|   | Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod   | 7 (2 %)                   | 22 (8 %)       |
|   | Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod (einschließlich palliativer Strahlentherapie während der Studienbehandlung)                       | 6 (2 %)                   | 1 (0,4 %)      |
|   | Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung                          | 11 (4 %)                  | 24 (9 %)       |
|   | Kein Tod oder Krankheitsprogression   | 10 (3 %)                  | 3 (1 %)        |
|   | Krankheitsprogression oder Tod nach $\geq 2$ verpassten radiologischen Bewertungen  | 3 (1 %)                   | 5 (2 %)        |
|   | Fortschreiten der Krankheit oder Tod nach dem Ausbleiben von zwei oder mehr aufeinanderfolgenden radiologischen Untersuchungen, d. h. (PD- oder Todesdatum) - | 2 (1 %)                   | 1 (0,4 %)      |

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

Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.3.02.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|
| MIRV          | 309 | 120 | 51 | 21 | 13 | 2 | 0 |
| Chemotherapie | 260 | 59  | 8  | 4  | 2  | 1 | 0 |

## Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)

### Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm           |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--------------------------|------------------------|--|
|  | MIRV                     | Chemotherapie          |  |
| N  | 227                      | 226                    |  |
| <b>Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)</b>   |                          |                        |  |
| n (%)  | 227 (100 %)              | 226 (100 %)            | 0,59<br>[0,481; 0,729]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)   | 192 (85 %)               | 198 (88 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)   | 11,01<br>[9,298; 12,025] | 7,59<br>[6,604; 8,838] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                          |                        |  |

**Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe**

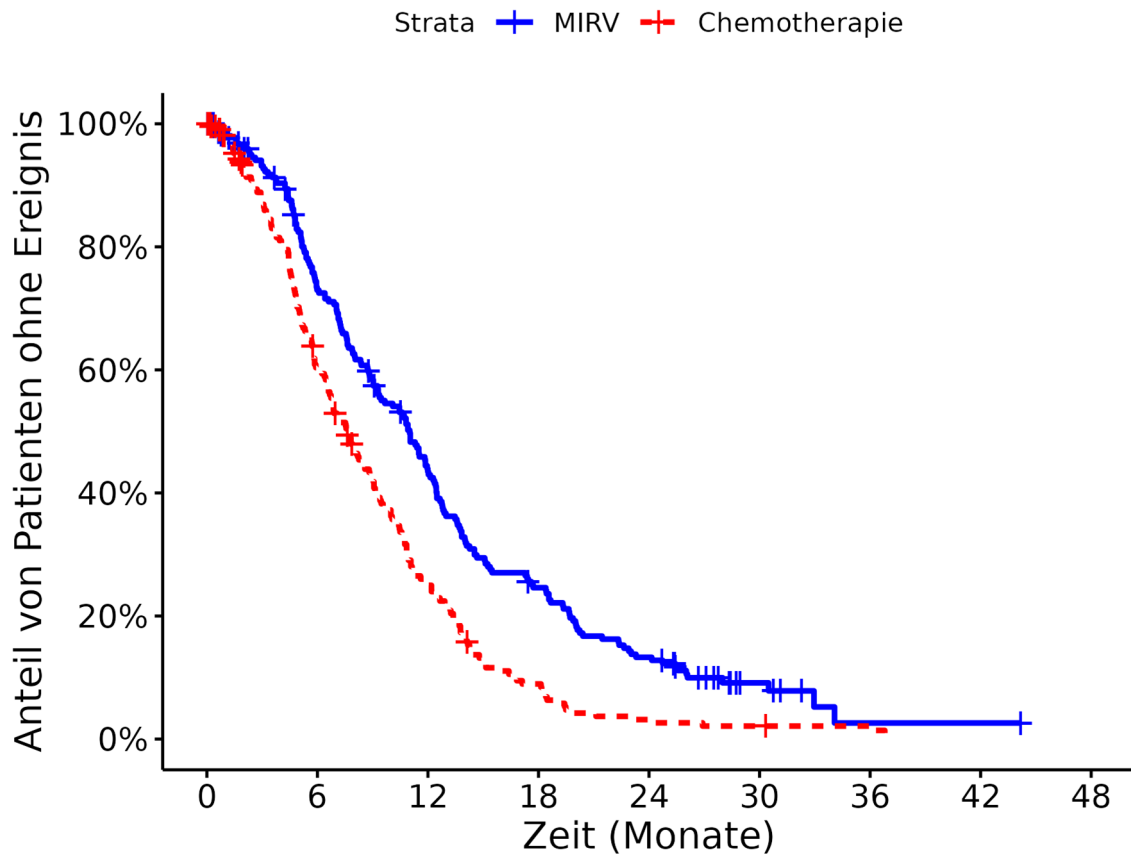
| MIRASOL  |  | Behandlungsarm            |                    |
|--|--|---------------------------|--------------------|
|  |  | MIRV                      | Chemotherapie      |
| N  |  | 227                       | 226                |
| <b>Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)</b> |  |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

*Dauer in Monaten*

*Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.*

*Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.*

Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.1.03.02



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 227 | 155 | 90 | 50 | 27 | 7 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 226 | 122 | 49 | 17 | 6  | 4 | 2 | 0 | 0 |



## Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)

### Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Analyse

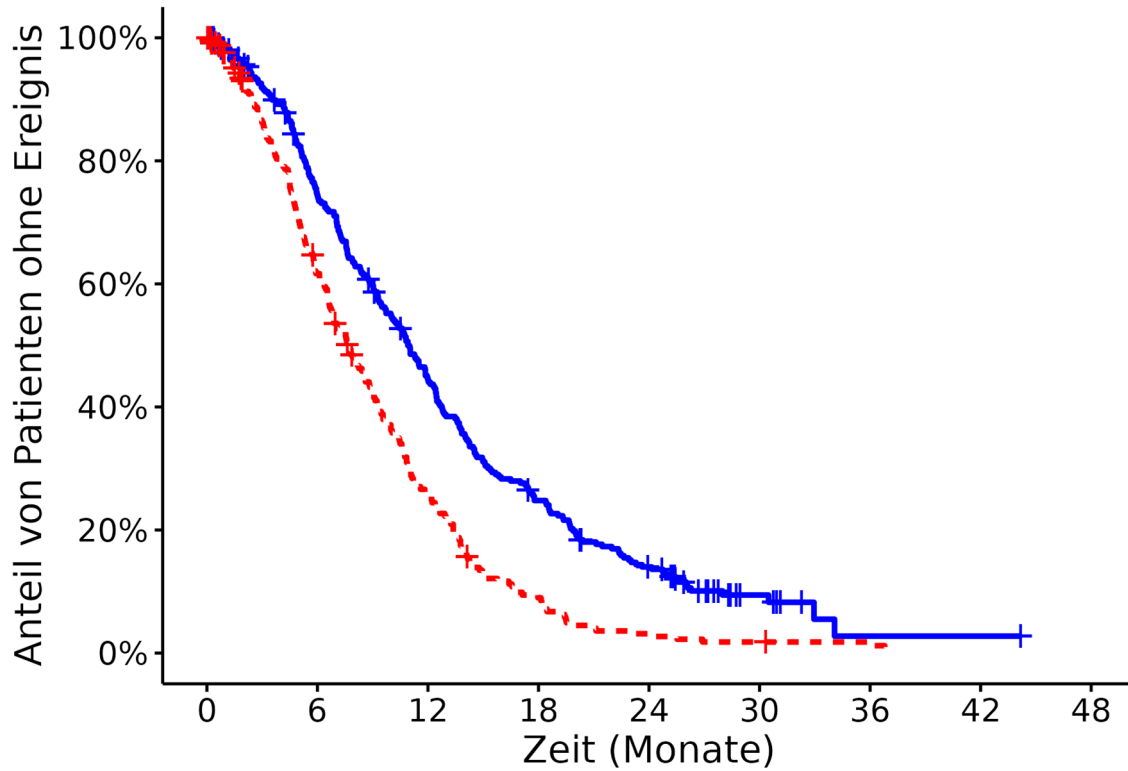
| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm           |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--------------------------|------------------------|--|
|   | MIRV                     | Chemotherapie          |  |
| N   | 309                      | 260                    |  |
| <b>Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)</b>  |                          |                        |  |
| n (%)   | 309 (100 %)              | 260 (100 %)            | 0,58<br>[0,484; 0,707]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)  | 261 (84 %)               | 231 (89 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)  | 10,91<br>[9,725; 12,025] | 7,66<br>[6,669; 8,805] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                          |                        |  |

**Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt): Ereignis- und Zensierungsgründe**

| MIRASOL + FORWARD 1  |   | Behandlungsarm            |                    |
|--|---|---------------------------|--------------------|
|  |   | MIRV                      | Chemotherapie      |
| N  |   | <b>309</b>                | <b>260</b>         |
| <b>Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt)</b>   |   |                           |                    |
| <b>Beobachtungsdauer</b>   | Median [95 %-KI]  | 27,76<br>[26,678; 28,945] | NA<br>[30,324; NA] |
|  | 25., 75. Perzentil  | 25,40;<br>30,75           | 30,32;<br>NA       |
| <b>Ereignis</b>  | Gesamt  | 261 (84 %)                | 231 (89 %)         |
|  | Klinische Progression   | 4 (1 %)                   | 0 (0 %)            |
|  | Tod   | 58 (19 %)                 | 60 (23 %)          |
|  | Tod ohne dokumentierte Progression  | 27 (9 %)                  | 19 (7 %)           |
|  | Ende der darauffolgenden Therapielinie  | 101 (33 %)                | 87 (33 %)          |
|  | Radiologische oder klinische Progression  | 39 (13 %)                 | 53 (20 %)          |
|  | Radiologische Progression   | 32 (10 %)                 | 12 (5 %)           |
| <b>Zensierung</b>  | Gesamt  | 48 (16 %)                 | 29 (11 %)          |
|  | Lost-to-follow-up   | 3 (1 %)                   | 1 (0,4 %)          |
|  | Laufende Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung | 10 (3 %)                  | 1 (0,4 %)          |
|  | Kein Kontakt für die Nachbeobachtung  | 24 (8 %)                  | 27 (10 %)          |
|  | Keine Nächstlinienbehandlung, keine Krankheitsprogression oder Tod während der Langzeitnachbeobachtung    | 11 (4 %)                  | 0 (0 %)            |
| <i>Dauer in Monaten</i>  |   |                           |                    |
| <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> |   |                           |                    |
| <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>   |   |                           |                    |

Zeit bis zur zweiten Progression (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.3.03.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |     |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|-----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 309 | 217 | 127 | 70 | 37 | 8 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 260 | 145 | 59  | 20 | 7  | 4 | 2 | 0 | 0 |

## ORR (gemäß Prüfarzt)

### ORR (gemäß Prüfarzt): Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| N  | 227            | 226           |  |                        |                        |
| <b>ORR (gemäß Prüfarzt)</b>  |                |               |  |                        |                        |
| n (%)  | 227 (100 %)    | 226 (100 %)   | 2,64<br>[1,880; 3,702]                                     | 3,78<br>[2,419; 5,910] | 0,26<br>[0,180; 0,341] |
| Ja (%)   | 95 (42 %)      | 36 (16 %)     | < 0,0001   | < 0,0001               | < 0,0001               |
| Nein (%)   | 132 (58 %)     | 190 (84 %)    |  |                        |                        |
| <p>Analysepopulation: ITT</p> <p>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                        |

## TTR (gemäß Prüfarzt)

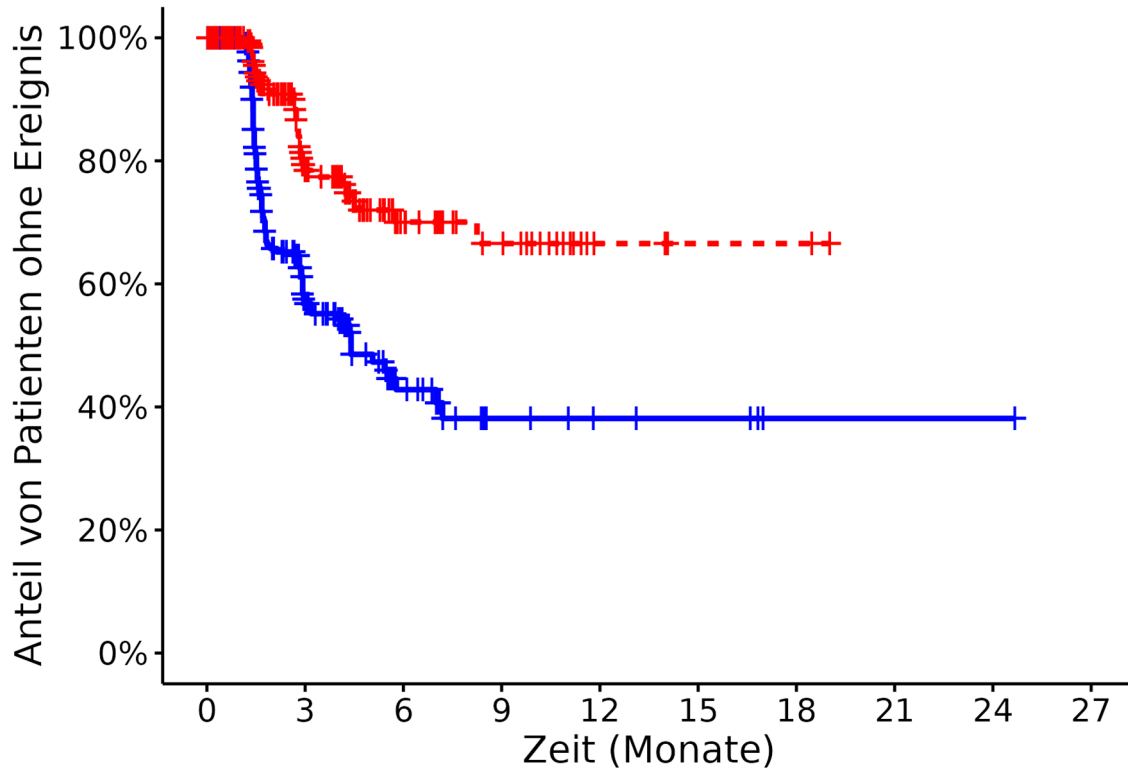
### TTR (gemäß Prüfarzt): Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm         |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|------------------------|----------------|--|
|   | MIRV                   | Chemotherapie  |  |
| N   | 227                    | 226            |  |
| <b>TTR (gemäß Prüfarzt)</b>   |                        |                |  |
| n (%)   | 227 (100 %)            | 226 (100 %)    | 2,71<br>[1,831; 4,008]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)  | 95 (42 %)              | 36 (16 %)      |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)  | 4,40<br>[2,957; 6,998] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                |  |

TTR (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.04.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 227 | 75 | 24 | 9  | 5 | 4 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 226 | 79 | 33 | 18 | 4 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 |

## ORR (gemäß Prüfarzt)

### ORR (gemäß Prüfarzt): Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|---|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| N   | 309            | 260           |  |                        |                        |
| <b>ORR (gemäß Prüfarzt)</b>   |                |               |  |                        |                        |
| n (%)   | 309 (100 %)    | 260 (100 %)   | 2,80<br>[2,017; 3,897]                                     | 3,95<br>[2,605; 5,989] | 0,26<br>[0,193; 0,336] |
| Ja (%)  | 127 (41 %)     | 39 (15 %)     | < 0,0001   | < 0,0001               | < 0,0001               |
| Nein (%)  | 182 (59 %)     | 221 (85 %)    |  |                        |                        |
| <p>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                        |

## TTR (gemäß Prüfarzt)

### TTR (gemäß Prüfarzt): Analyse

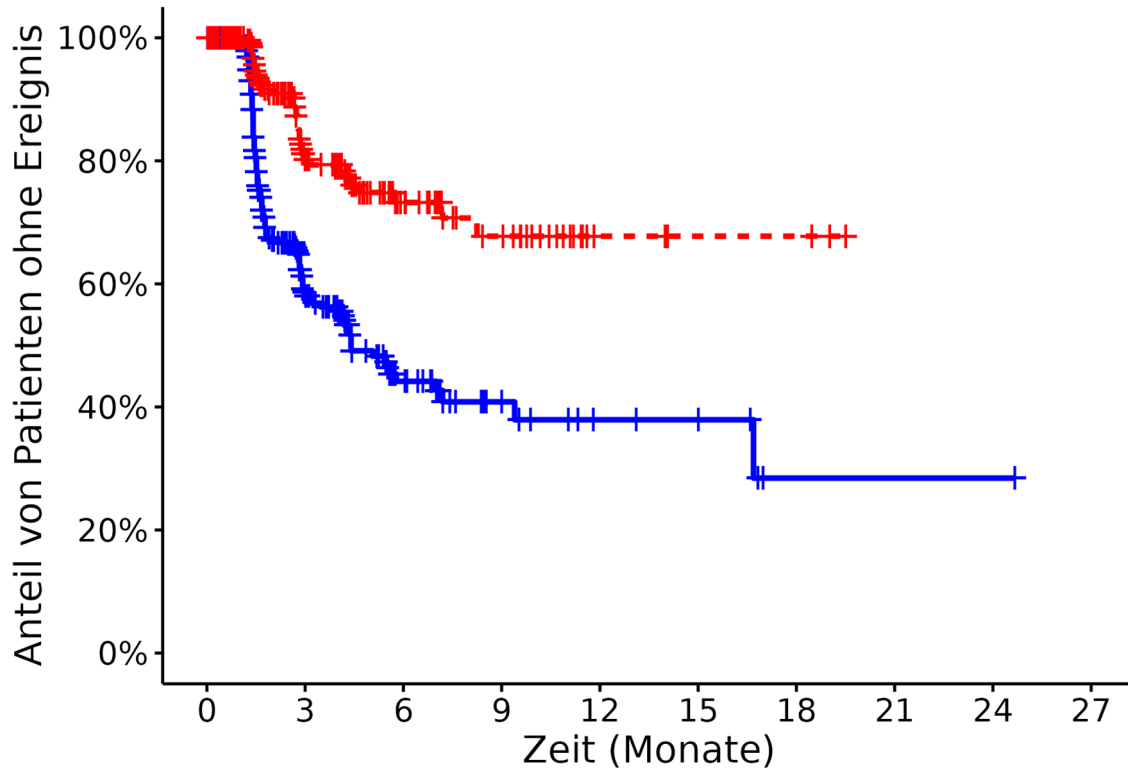
| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm         |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|------------------------|----------------|--|
|  | MIRV                   | Chemotherapie  |  |
| N  | 309                    | 260            |  |
| <b>TTR (gemäß Prüfarzt)</b>  |                        |                |  |
| n (%)  | 309 (100 %)            | 260 (100 %)    | 2,99<br>[2,067; 4,313]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)   | 127 (41 %)             | 39 (15 %)      |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)   | 4,40<br>[3,483; 7,195] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                |  |



TTR (gemäß Prüfarzt) Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.04.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |   |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|---|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 309 | 104 | 37 | 15 | 7 | 6 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 260 | 94  | 42 | 22 | 5 | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

---

### Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm         |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie           |
|--|------------------------|------------------------|-------------------------------------|
|  | MIRV                   | Chemotherapie          |                                     |
| N  | 227                    | 226                    | Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b>   |                        |                        |                                     |
| n (%)  | 227 (100 %)            | 226 (100 %)            | 0,70<br>[0,549; 0,893]<br>0,0043    |
| Ereignisse (%)   | 164 (72 %)             | 127 (56 %)             |                                     |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)   | 5,82<br>[4,928; 6,965] | 4,34<br>[3,515; 4,994] |                                     |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>  |                        |                        |                                     |
| <i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i>  |                        |                        |                                     |
| <i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i>  |                        |                        |                                     |
| <i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i> |                        |                        |                                     |
| <i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i>   |                        |                        |                                     |
| <i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i>   |                        |                        |                                     |

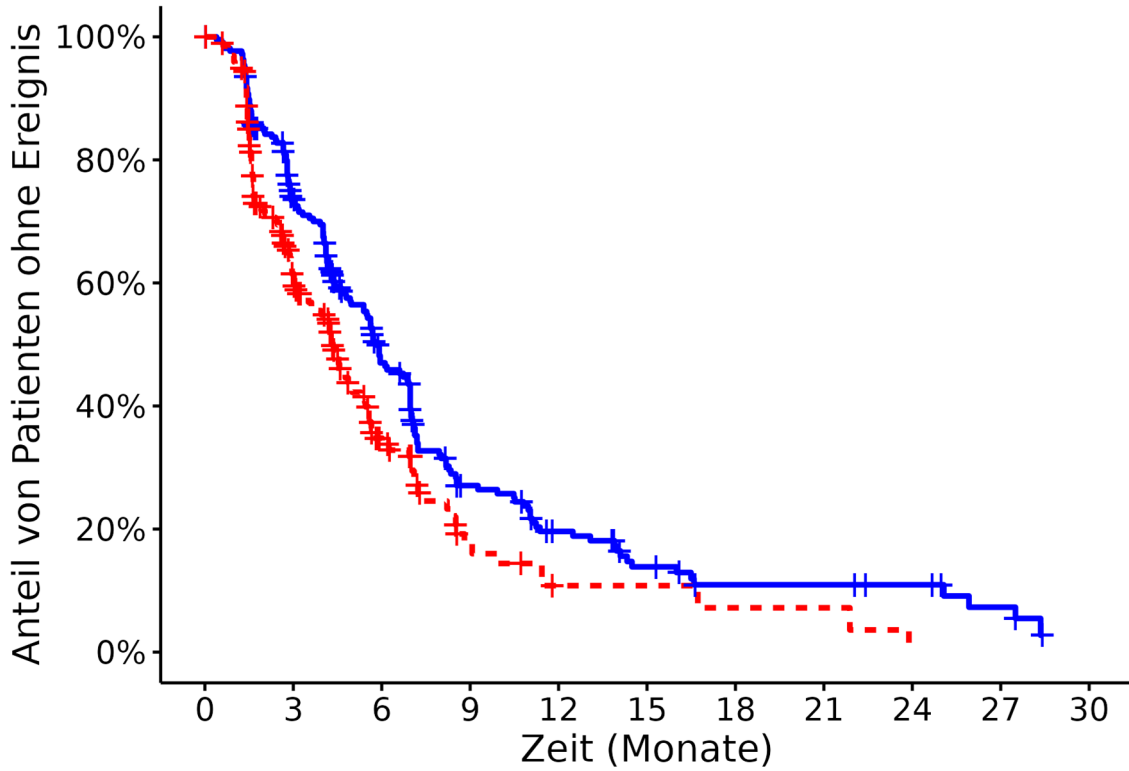
**Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Ereignis- und Zensierungsgründe**

| MIRASOL  |  | Behandlungsarm            |                        |
|--|--|---------------------------|------------------------|
|  |  | MIRV                      | Chemotherapie          |
| N  |  | 227                       | 226                    |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b>                           |  |                           |                        |
| <b>Beobachtungsdauer</b>   | Median [95 %-KI]   | 15,31<br>[11,598; 22,407] | 5,82<br>[4,600; 6,932] |
|  | 25., 75. Perzentil   | 6,93;<br>24,97            | 2,63;<br>11,79         |
| <b>Ereignis</b>  | Gesamt   | 164 (72 %)                | 127 (56 %)             |
|  | Tod  | 21 (9 %)                  | 26 (12 %)              |
|  | Radiologische Progression  | 143 (63 %)                | 101 (45 %)             |
| <b>Zensierung</b>  | Gesamt   | 63 (28 %)                 | 99 (44 %)              |
|  | Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod  | 45 (20 %)                 | 61 (27 %)              |
|  | Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung | 9 (4 %)                   | 27 (12 %)              |
|  | Kein Tod oder Krankheitsprogression  | 6 (3 %)                   | 4 (2 %)                |
|  | Krankheitsprogression oder Tod nach $\geq 2$ verpassten radiologischen Bewertungen   | 3 (1 %)                   | 7 (3 %)                |
| <i>Dauer in Monaten</i>  |  |                           |                        |
| <i>Die Schätzung der Beobachtungsdauer basiert auf einem KM-Schätzer mit invertiertem Ereignis- und Zensierungsstatus.</i> |  |                           |                        |
| <i>Angabe der Ereignis- und Zensierungsgründe laut Erhebung im eCRF.</i>   |  |                           |                        |

Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.06.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |    |    |    |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|----|----|----|---|---|---|
| MIRV          | 227 | 146 | 82 | 41 | 26 | 16 | 10 | 10 | 8 | 4 | 0 |
| Chemotherapie | 226 | 95  | 36 | 11 | 3  | 3  | 2  | 2  | 0 | 0 | 0 |

## ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

### ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|---|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |  |                        |                        |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    | <b>RR</b>  | <b>OR</b>              | <b>ARR</b>             |
| <b>ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b>  |                |               |  |                        |                        |
| n (%)   | 227 (100 %)    | 226 (100 %)   | 2,46<br>[1,712; 3,538]                                     | 3,22<br>[2,035; 5,092] | 0,21<br>[0,135; 0,291] |
| Ja (%)  | 81 (36 %)      | 33 (15 %)     | < 0,0001   | < 0,0001               | < 0,0001               |
| Nein (%)  | 146 (64 %)     | 193 (85 %)    |  |                        |                        |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                        |                        |

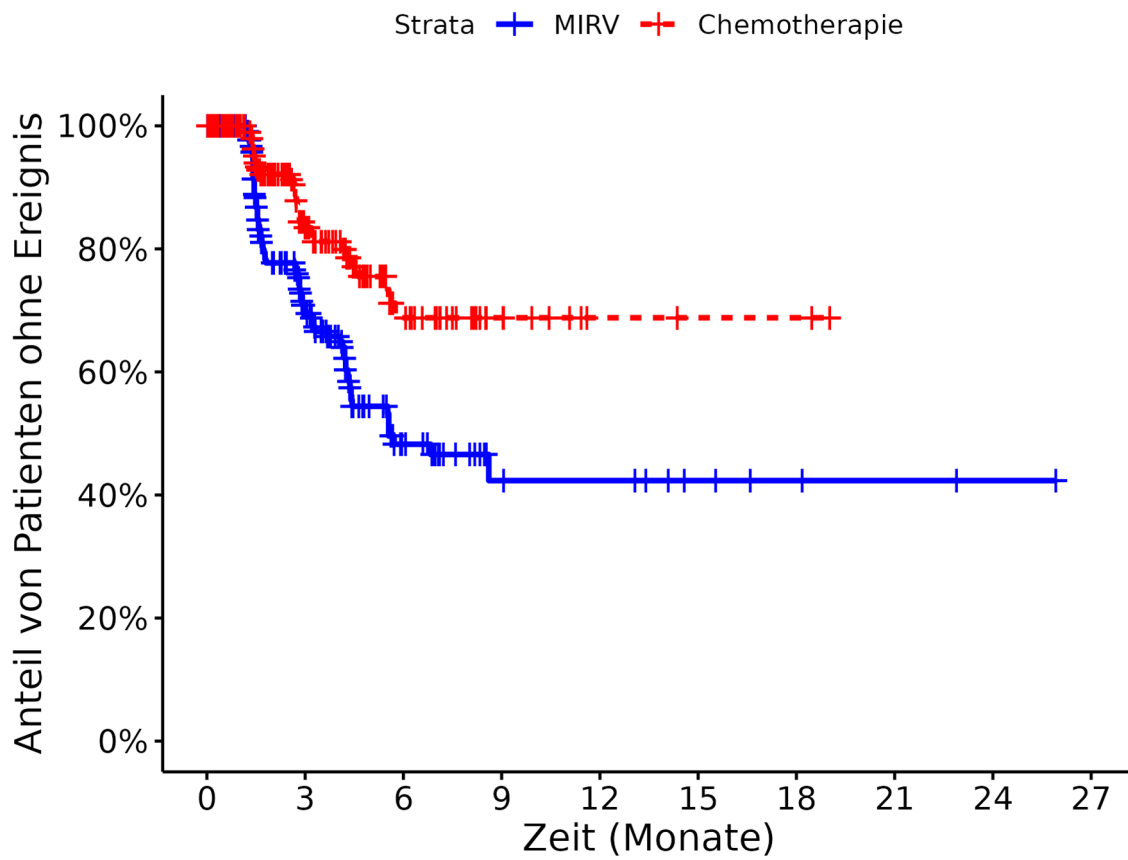
## TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

### TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm      |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---------------------|----------------|--|
|   | MIRV                | Chemotherapie  |  |
| N   | 227                 | 226            |  |
| <b>TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b>  |                     |                |  |
| n (%)   | 227 (100 %)         | 226 (100 %)    | 2,21<br>[1,469; 3,324]<br>0,0001                                     |
| Ereignisse (%)  | 81 (36 %)           | 33 (15 %)      |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)  | 5,55<br>[4,370; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                     |                |  |

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

Kaplan Meier Plot 233.1.1.06.04



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |   |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|---|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 227 | 102 | 32 | 10 | 9 | 5 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 226 | 86  | 29 | 11 | 3 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

---

### Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm         |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|------------------------|------------------------|--|
|   | MIRV                   | Chemotherapie          |  |
| N   | 309                    | 260                    |  |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b>  |                        |                        |  |
| n (%)   | 309 (100 %)            | 260 (100 %)            | 0,69<br>[0,559; 0,862]<br>0,0011                                     |
| Ereignisse (%)  | 223 (72 %)             | 153 (59 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)  | 5,75<br>[5,388; 6,867] | 4,30<br>[3,220; 4,862] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                        |  |



**Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Ereignis- und Zensierungsgründe**

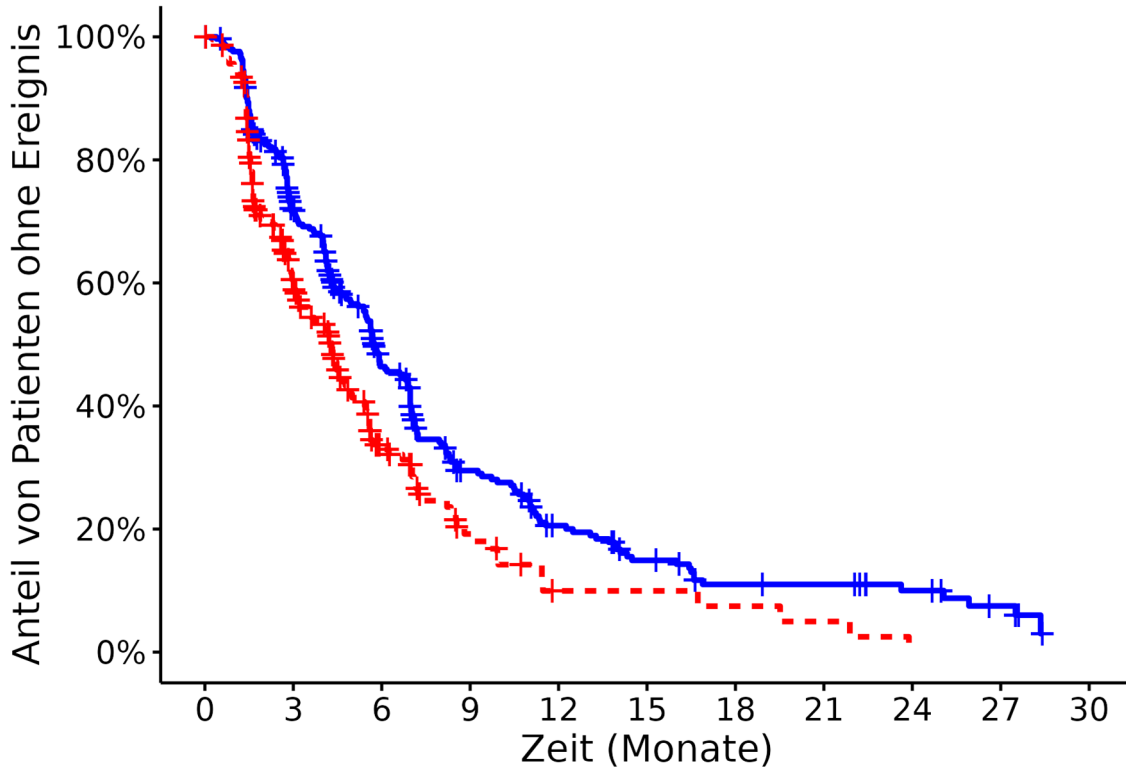
| MIRASOL + FORWARD 1  |   | Behandlungsarm            |                        |
|--|---|---------------------------|------------------------|
|  |   | MIRV                      | Chemotherapie          |
| N  |   | 309                       | 260                    |
| <b>Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b> |   |                           |                        |
| Beobachtungsdauer  | Median [95 %-KI]  | 16,62<br>[13,799; 22,407] | 5,85<br>[5,520; 6,998] |
|  | 25., 75. Perzentil  | 6,93;<br>26,61            | 2,66;<br>11,79         |
| Ereignis   | Gesamt  | 223 (72 %)                | 153 (59 %)             |
|  | Tod   | 24 (8 %)                  | 30 (12 %)              |
|  | Radiologische Progression   | 199 (64 %)                | 123 (47 %)             |
| Zensierung   | Gesamt  | 86 (28 %)                 | 107 (41 %)             |
|  | Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod   | 45 (15 %)                 | 61 (23 %)              |
|  | Neue Antikrebsbehandlung vor Krankheitsprogression oder Tod (einschließlich palliativer Strahlentherapie während der Studienbehandlung)                       | 14 (5 %)                  | 3 (1 %)                |
|  | Keine Bewertung zur Baseline oder nach der Baseline und die Patientin verstarb nicht innerhalb von 105 Tagen nach der Randomisierung                          | 12 (4 %)                  | 29 (11 %)              |
|  | Kein Tod oder Krankheitsprogression   | 10 (3 %)                  | 4 (2 %)                |
|  | Krankheitsprogression oder Tod nach $\geq 2$ verpassten radiologischen Bewertungen  | 3 (1 %)                   | 7 (3 %)                |
|  | Fortschreiten der Krankheit oder Tod nach dem Ausbleiben von zwei oder mehr aufeinanderfolgenden radiologischen Untersuchungen, d. h. (PD- oder Todesdatum) - | 2 (1 %)                   | 3 (1 %)                |

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

Zeit bis zur Progression oder Tod (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung) Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.06.02

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |     |    |    |    |    |    |    |   |   |
|---------------|-----|-----|-----|----|----|----|----|----|----|---|---|
| MIRV          | 309 | 194 | 110 | 61 | 38 | 25 | 16 | 15 | 10 | 5 | 0 |
| Chemotherapie | 260 | 110 | 42  | 16 | 4  | 4  | 3  | 2  | 0  | 0 | 0 |

## ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

### ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |  |                        |                        |
| N  | 309            | 260           | RR   | OR                     | ARR                    |
| <b>ORR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b>   |                |               |  |                        |                        |
| n (%)  | 309 (100 %)    | 260 (100 %)   | 2,65<br>[1,856; 3,776]                                     | 3,48<br>[2,252; 5,375] | 0,22<br>[0,148; 0,285] |
| Ja (%)   | 107 (35 %)     | 35 (13 %)     | < 0,0001   | < 0,0001               | < 0,0001               |
| Nein (%)   | 202 (65 %)     | 225 (87 %)    |  |                        |                        |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                        |                        |

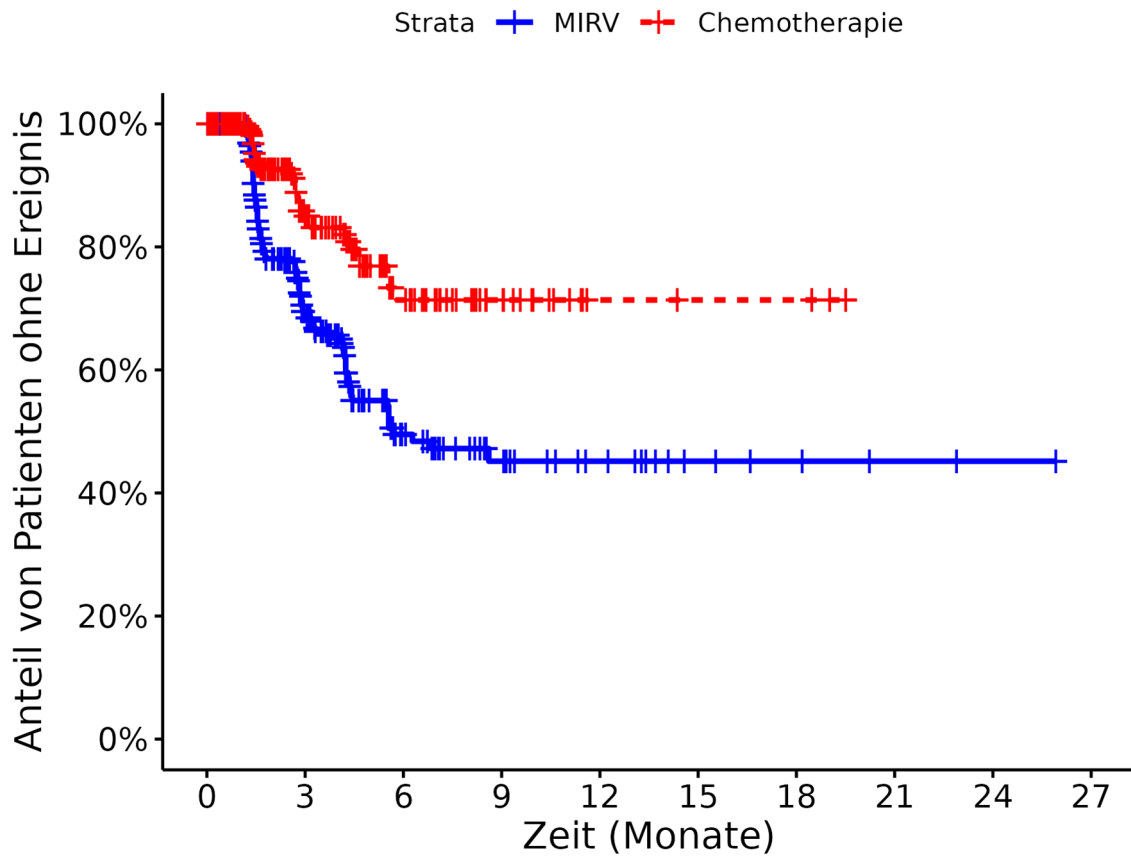
## TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)

### TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung): Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm      |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|---------------------|----------------|--|
|  | MIRV                | Chemotherapie  |  |
| N  | 309                 | 260            |  |
| <b>TTR (gemäß verblindeter unabhängiger zentraler Überprüfung)</b>   |                     |                |  |
| n (%)  | 309 (100 %)         | 260 (100 %)    | 2,37<br>[1,613; 3,484]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)   | 107 (35 %)          | 35 (13 %)      |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Monate)   | 5,72<br>[4,402; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR größer als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                     |                |  |

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

Kaplan Meier Plot 233.1.3.06.04



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 309 | 132 | 45 | 22 | 14 | 7 | 4 | 2 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 260 | 101 | 37 | 17 | 4  | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 |

## EORTC QLQ-C30 Appetitverlust

### EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert             |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|--|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |  |
| N                                     | 227             | 226             |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 Appetitverlust</b>   |                 |                 |  |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 176/218 (81)    | 158/207 (76)    | -  |
| MW (SD)                               | 22,92 (28,929)  | 20,46 (28,831)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -  |
| MW (SD)                               | 16,67 (17,568)  | 16,67 (18,257)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |  |
| n                                     | 176             | 158             | LS MD<br>-5,46<br>[-9,792; -1,129]<br>0,0136 |
| LS MW (SE)                            | -0,94 (1,480)   | 4,52 (1,630)    |  |
| 95 %-KI                               | [-3,856; 1,970] | [1,311; 7,724]  | Hedges' g<br>-0,27<br>[-0,488; -0,056]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 121/213 (57)    | 109/200 (55)    | LS MD<br>-2,08<br>[-7,012; 2,850]            |
| MW (SD)                               | 2,48 (30,479)   | 2,14 (26,166)   |  |
| LS MW (SE)                            | -0,11 (1,699)   | 1,97 (1,849)    |  |
| 95 %-KI                               | [-3,448; 3,228] | [-1,662; 5,603] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 144/210 (69)    | 124/188 (66)    | LS MD<br>-3,58<br>[-8,046; 0,896]            |
| MW (SD)                               | -4,63 (29,132)  | 3,76 (25,928)   |  |
| LS MW (SE)                            | -0,48 (1,547)   | 3,10 (1,668)    |  |
| 95 %-KI                               | [-3,520; 2,564] | [-0,182; 6,375] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 96/205 (47)     | 71/183 (39)     |  |

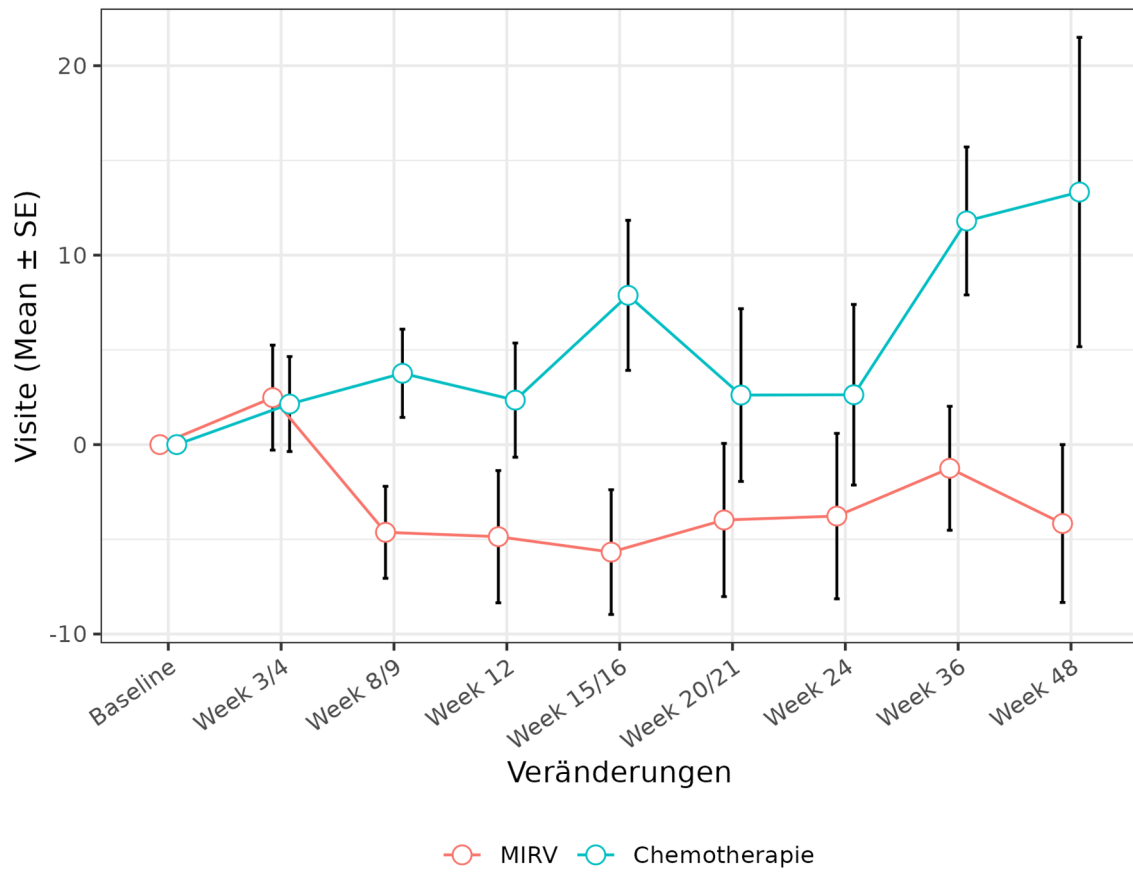
| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert     |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie   |                                      |
| N                                 | 227             | 226             |                                      |
| MW (SD)                           | -4,86 (34,192)  | 2,35 (25,401)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | -0,74 (1,491)   | 3,89 (1,618)    | LS MD<br>-4,62<br>[-8,949; -0,294]   |
| 95 %-KI                           | [-3,670; 2,198] | [0,703; 7,068]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 94/199 (47)     | 55/178 (31)     |                                      |
| MW (SD)                           | -5,67 (31,919)  | 7,88 (29,372)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | -0,99 (1,483)   | 4,67 (1,640)    | LS MD<br>-5,67<br>[-10,016; -1,318]  |
| 95 %-KI                           | [-3,911; 1,924] | [1,447; 7,899]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 67/190 (35)     | 51/165 (31)     |                                      |
| MW (SD)                           | -3,98 (33,091)  | 2,61 (32,553)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | -1,36 (1,554)   | 5,80 (1,789)    | LS MD<br>-7,16<br>[-11,818; -2,505]  |
| 95 %-KI                           | [-4,417; 1,694] | [2,284; 9,315]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)     | 38/155 (25)     |                                      |
| MW (SD)                           | -3,77 (31,798)  | 2,63 (29,390)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | -1,62 (1,655)   | 6,59 (1,960)    | LS MD<br>-8,21<br>[-13,246; -3,169]  |
| 95 %-KI                           | [-4,873; 1,634] | [2,738; 10,438] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 80/160 (50)     | 48/134 (36)     |                                      |
| MW (SD)                           | -1,25 (29,264)  | 11,81 (27,062)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | -2,50 (2,227)   | 9,29 (2,797)    | LS MD<br>-11,79<br>[-18,805; -4,782] |
| 95 %-KI                           | [-6,874; 1,868] | [3,802; 14,779] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)       |                                      |
| MW (SD)                           | -4,17 (11,785)  | 13,33 (18,257)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | -3,39 (2,980)   | 11,99 (3,816)   | LS MD<br>-15,38<br>[-24,872; -5,888] |
| 95 %-KI                           | [-9,234; 2,460] | [4,505; 19,481] |                                      |



| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.01



## EORTC QLQ-C30 Verstopfung

### EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|--|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |  |
| N                                     | 227             | 226             |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 Verstopfung</b>      |                 |                 |  |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 176/218 (81)    | 158/207 (76)    | -  |
| MW (SD)                               | 22,54 (30,294)  | 28,90 (31,724)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -  |
| MW (SD)                               | 20,00 (23,307)  | 16,67 (27,889)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |  |
| n                                     | 176             | 158             | LS MD<br>-0,45<br>[-4,832; 3,925]<br>0,8386<br><br>Hedges' g<br>-0,02<br>[-0,237; 0,192] |
| LS MW (SE)                            | -2,63 (1,493)   | -2,17 (1,645)   |  |
| 95 %-KI                               | [-5,563; 0,313] | [-5,408; 1,065] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 121/213 (57)    | 110/200 (55)    | LS MD<br>-1,03<br>[-6,012; 3,945]  |
| MW (SD)                               | -0,83 (29,958)  | -5,45 (26,144)  |  |
| LS MW (SE)                            | -2,70 (1,708)   | -1,67 (1,866)   |  |
| 95 %-KI                               | [-6,059; 0,654] | [-5,335; 1,997] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 144/210 (69)    | 124/188 (66)    | LS MD<br>-0,78<br>[-5,298; 3,745]  |
| MW (SD)                               | -3,01 (27,851)  | -2,69 (33,897)  |  |
| LS MW (SE)                            | -2,67 (1,558)   | -1,89 (1,686)   |  |
| 95 %-KI                               | [-5,732; 0,395] | [-5,206; 1,423] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 96/205 (47)     | 71/183 (39)     |  |
| MW (SD)                               | -4,51 (28,043)  | -3,76 (26,155)  |  |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|-----------------------------------|-----------------|------------------|-----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie    |                                   |
| N                                 | 227             | 226              |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,64 (1,503)   | -2,05 (1,636)    | LS MD<br>-0,60                    |
| 95 %-KI                           | [-5,601; 0,313] | [-5,264; 1,170]  | [-4,975; 3,780]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 94/199 (47)     | 55/178 (31)      | LS MD<br>-0,42<br>[-4,813; 3,978] |
| MW (SD)                           | -4,26 (32,511)  | -1,82 (26,773)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,62 (1,495)   | -2,20 (1,655)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-5,562; 0,322] | [-5,458; 1,053]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 66/190 (35)     | 51/165 (31)      | LS MD<br>-0,16<br>[-4,856; 4,535] |
| MW (SD)                           | 1,52 (30,061)   | -0,65 (26,238)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,59 (1,567)   | -2,43 (1,798)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-5,667; 0,496] | [-5,959; 1,109]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)     | 38/155 (25)      | LS MD<br>0,02<br>[-5,052; 5,091]  |
| MW (SD)                           | -4,40 (31,377)  | -8,77 (28,668)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,56 (1,669)   | -2,58 (1,964)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-5,841; 0,718] | [-6,440; 1,278]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 80/160 (50)     | 48/134 (36)      | LS MD<br>0,64<br>[-6,388; 7,659]  |
| MW (SD)                           | -0,83 (33,111)  | -4,86 (34,374)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,48 (2,240)   | -3,11 (2,787)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-6,875; 1,917] | [-8,583; 2,354]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)        | LS MD<br>1,25<br>[-8,237; 10,742] |
| MW (SD)                           | -8,33 (34,503)  | -20,00 (18,257)  |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,40 (2,993)   | -3,65 (3,794)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-8,269; 3,476] | [-11,093; 3,795] |                                   |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                  |                                   |

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

*Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024*

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

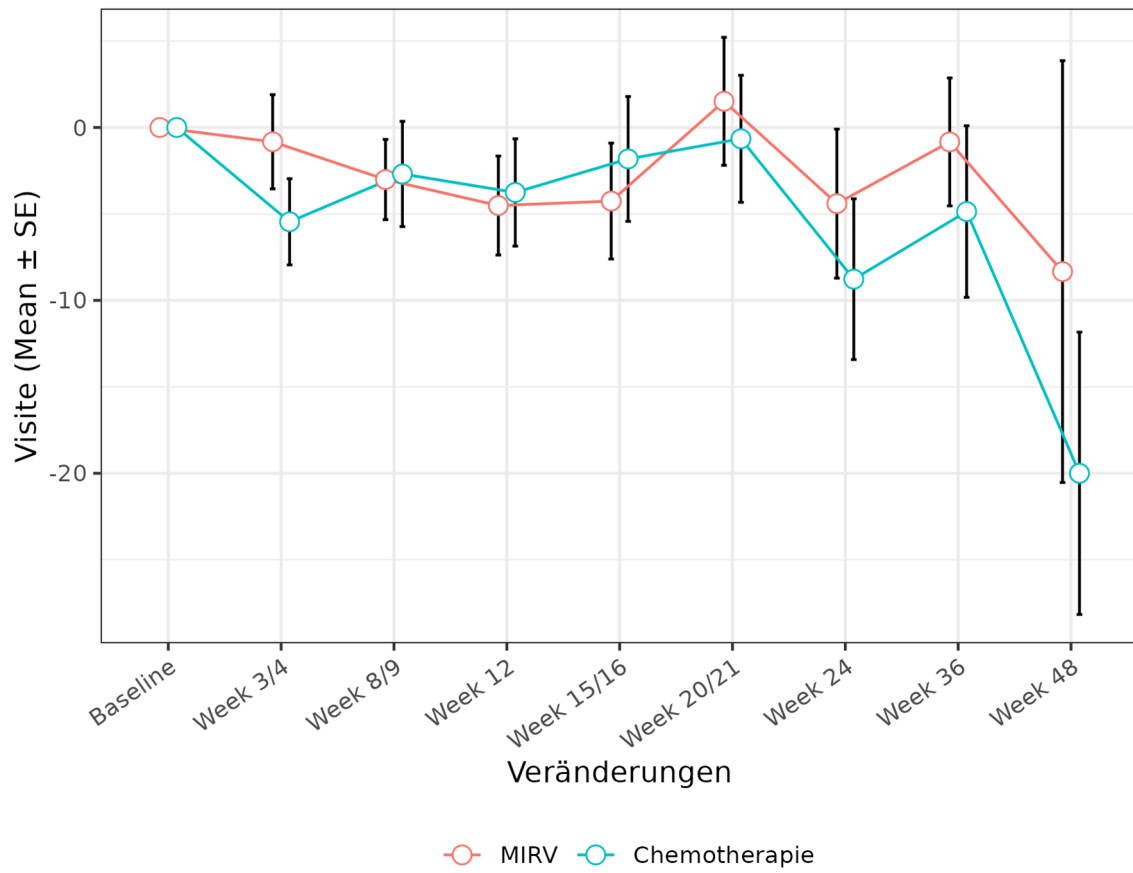
*Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.*

*Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.*

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

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

233.1.1.07.02



## EORTC QLQ-C30 Diarrhö

### EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm  |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|-----------------|----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie  |   |
| N                                     | 227             | 226            |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Diarrhö</b>          |                 |                |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                |   |
| n/N (%)                               | 177/218 (81)    | 159/207 (77)   | -   |
| MW (SD)                               | 9,42 (21,596)   | 9,64 (18,121)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                |   |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)      | 6/110 (5)      | -   |
| MW (SD)                               | 13,33 (23,307)  | 16,67 (18,257) |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                |   |
| n                                     | 177             | 159            | LS MD<br>-1,87<br>[-5,499; 1,758]<br>0,3112 |
| LS MW (SE)                            | 1,98 (1,238)    | 3,85 (1,367)   |   |
| 95 %-KI                               | [-0,455; 4,418] | [1,162; 6,541] | Hedges' g<br>-0,11<br>[-0,325; 0,103]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                |   |
| n/N (%)                               | 121/213 (57)    | 110/200 (55)   | LS MD<br>-1,25<br>[-5,357; 2,864]           |
| MW (SD)                               | 5,23 (21,946)   | 4,24 (20,248)  |   |
| LS MW (SE)                            | 3,34 (1,414)    | 4,59 (1,543)   |   |
| 95 %-KI                               | [0,566; 6,122]  | [1,561; 7,621] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                |   |
| n/N (%)                               | 144/210 (69)    | 126/188 (67)   | LS MD<br>-1,52<br>[-5,263; 2,218]           |
| MW (SD)                               | 1,39 (24,579)   | 3,70 (26,406)  |   |
| LS MW (SE)                            | 2,74 (1,292)    | 4,26 (1,397)   |   |
| 95 %-KI                               | [0,202; 5,282]  | [1,518; 7,011] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                |   |
| n/N (%)                               | 98/205 (48)     | 72/183 (39)    |   |
| MW (SD)                               | -2,38 (21,539)  | 5,56 (21,668)  |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie   |                                    |
| N                                 | 227             | 226             |                                    |
| LS MW (SE)                        | 2,32 (1,247)    | 4,04 (1,357)    | LS MD<br>-1,72                     |
| 95 %-KI                           | [-0,133; 4,774] | [1,366; 6,706]  | [-5,340; 1,910]                    |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)     | 54/178 (30)     | LS MD<br>-1,91<br>[-5,550; 1,734]  |
| MW (SD)                           | 2,43 (24,777)   | 8,64 (22,603)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 1,90 (1,240)    | 3,81 (1,375)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-0,541; 4,339] | [1,102; 6,512]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 67/190 (35)     | 51/165 (31)     | LS MD<br>-2,18<br>[-6,072; 1,705]  |
| MW (SD)                           | -1,99 (26,515)  | 1,31 (21,040)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 1,30 (1,296)    | 3,48 (1,495)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-1,252; 3,847] | [0,543; 6,418]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 54/184 (29)     | 38/155 (25)     | LS MD<br>-2,38<br>[-6,573; 1,820]  |
| MW (SD)                           | -1,85 (25,424)  | 7,02 (24,700)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 0,88 (1,378)    | 3,25 (1,632)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-1,832; 3,584] | [0,046; 6,459]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 83/160 (52)     | 47/134 (35)     | LS MD<br>-3,04<br>[-8,831; 2,755]  |
| MW (SD)                           | 1,61 (26,495)   | 0,00 (15,542)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | -0,57 (1,838)   | 2,47 (2,310)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-4,176; 3,038] | [-2,065; 7,002] |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)       | LS MD<br>-3,70<br>[-11,512; 4,113] |
| MW (SD)                           | 8,33 (15,430)   | 0,00 (0,000)    |                                    |
| LS MW (SE)                        | -2,01 (2,448)   | 1,69 (3,140)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-6,818; 2,790] | [-4,475; 7,846] |                                    |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                 |                                    |



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

*Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024*

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

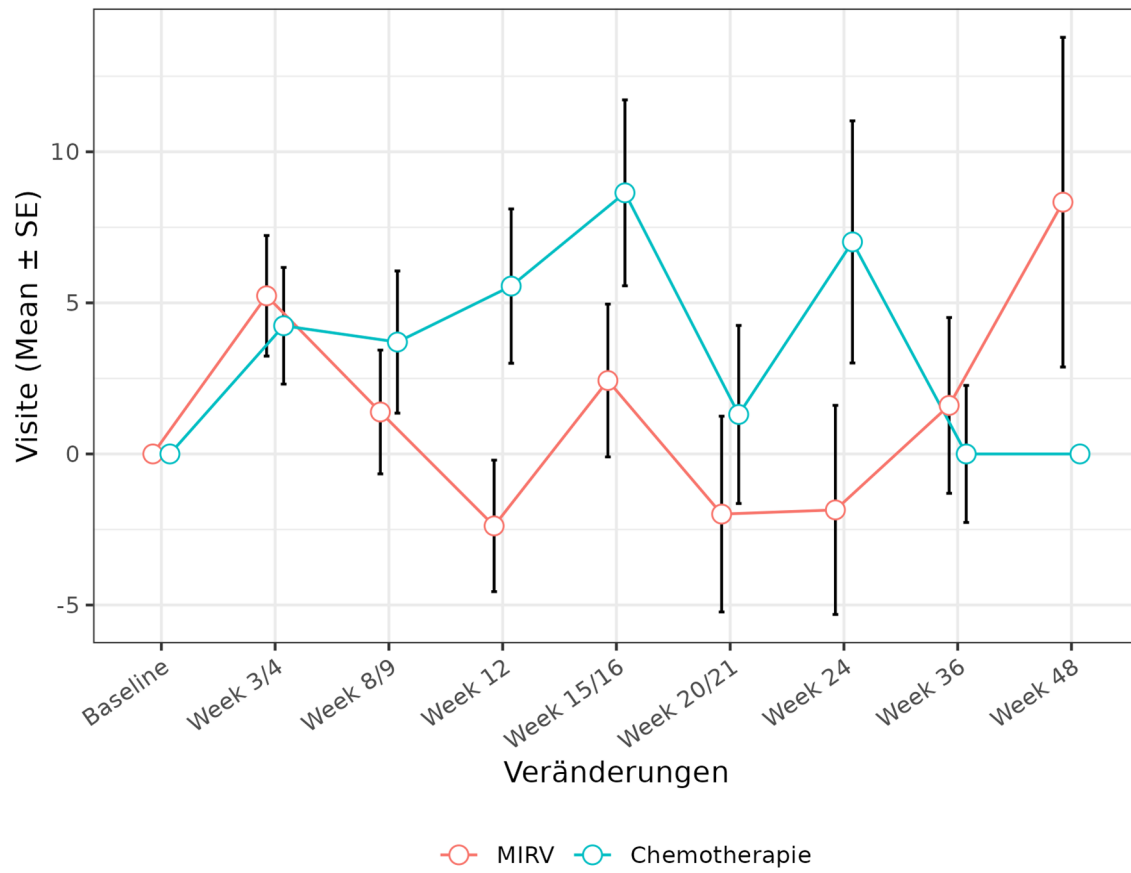
*Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.*

*Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.*

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

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

233.1.1.07.03



## EORTC QLQ-C30 Dyspnoe

### EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse

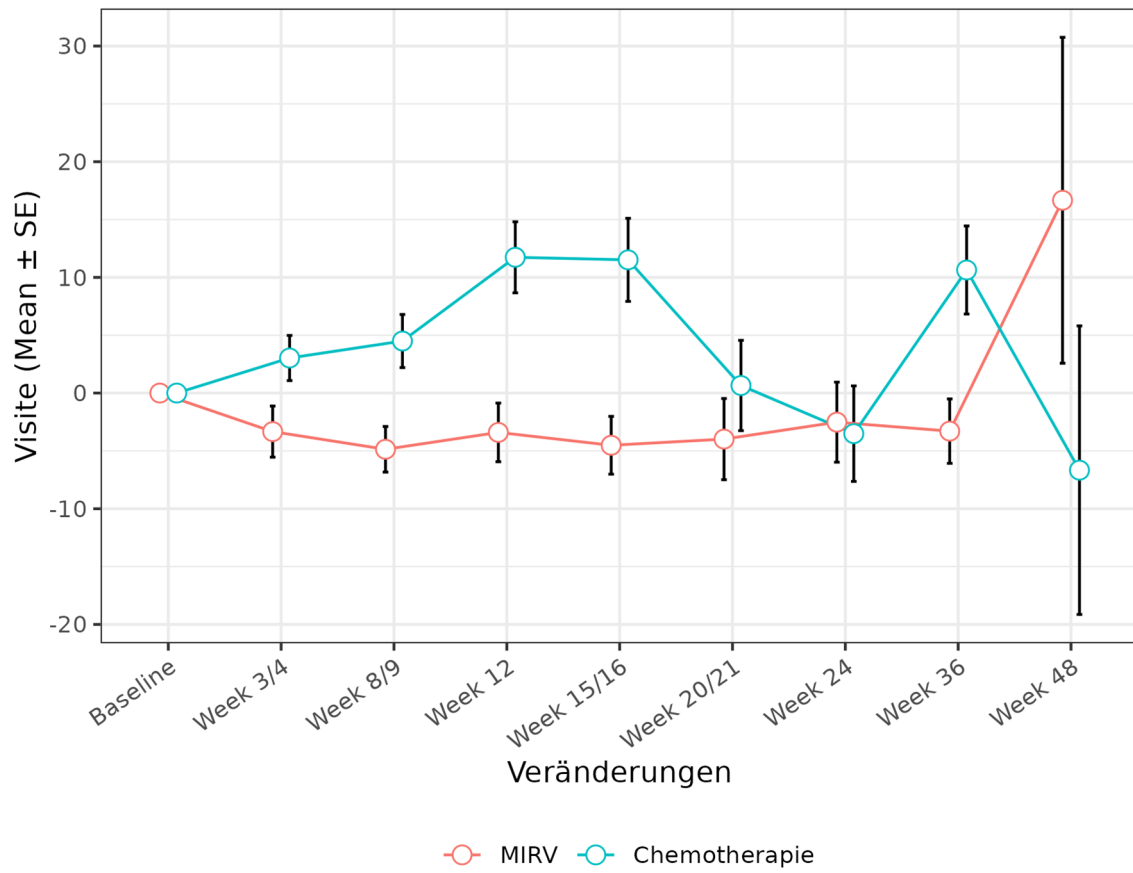
| MIRASOL                               | Behandlungsarm   |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---------------------------------------|------------------|-----------------|--|
|                                       | MIRV             | Chemotherapie   |  |
| N                                     | 227              | 226             |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 Dyspnoe</b>          |                  |                 |  |
| <b>Baseline</b>                       |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 176/218 (81)     | 158/207 (76)    | -  |
| MW (SD)                               | 22,35 (25,057)   | 21,94 (27,330)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)       | 6/110 (5)       | -  |
| MW (SD)                               | 30,00 (33,148)   | 16,67 (27,889)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                  |                 |  |
| n                                     | 176              | 158             | LS MD<br>-10,43<br>[-14,318; -6,543]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>-0,58<br>[-0,798; -0,359] |
| LS MW (SE)                            | -3,22 (1,331)    | 7,22 (1,461)    |  |
| 95 %-KI                               | [-5,835; -0,596] | [4,341; 10,089] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 120/213 (56)     | 110/200 (55)    | LS MD<br>-10,24<br>[-14,570; -5,912]   |
| MW (SD)                               | -3,33 (24,215)   | 3,03 (20,466)   |  |
| LS MW (SE)                            | -5,34 (1,494)    | 4,90 (1,619)    |  |
| 95 %-KI                               | [-8,281; -2,408] | [1,715; 8,078]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 144/210 (69)     | 126/188 (67)    | LS MD<br>-10,33<br>[-14,308; -6,342]   |
| MW (SD)                               | -4,86 (23,642)   | 4,50 (25,769)   |  |
| LS MW (SE)                            | -4,40 (1,380)    | 5,92 (1,484)    |  |
| 95 %-KI                               | [-7,115; -1,689] | [3,006; 8,840]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 98/205 (48)      | 71/183 (39)     |  |
| MW (SD)                               | -3,40 (25,095)   | 11,74 (25,880)  |  |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm   |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert     |
|-----------------------------------|------------------|-----------------|--------------------------------------|
|                                   | MIRV             | Chemotherapie   |                                      |
| N                                 | 227              | 226             |                                      |
| LS MW (SE)                        | -3,74 (1,338)    | 6,64 (1,449)    | LS MD<br>-10,38                      |
| 95 %-KI                           | [-6,375; -1,108] | [3,791; 9,493]  | [-14,263; -6,504]                    |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                  |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)      | 55/178 (31)     | LS MD<br>-10,44<br>[-14,344; -6,540] |
| MW (SD)                           | -4,51 (24,480)   | 11,52 (26,619)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | -3,08 (1,333)    | 7,36 (1,470)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-5,705; -0,458] | [4,470; 10,251] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                  |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 67/190 (35)      | 51/165 (31)     | LS MD<br>-10,53<br>[-14,671; -6,381] |
| MW (SD)                           | -3,98 (28,734)   | 0,65 (27,881)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | -2,14 (1,388)    | 8,39 (1,588)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-4,869; 0,592]  | [5,266; 11,509] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                  |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)      | 38/155 (25)     | LS MD<br>-10,58<br>[-15,030; -6,140] |
| MW (SD)                           | -2,52 (25,191)   | -3,51 (25,456)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | -1,48 (1,467)    | 9,11 (1,724)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-4,361; 1,404]  | [5,721; 12,492] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                  |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)      | 47/134 (35)     | LS MD<br>-10,79<br>[-16,797; -4,774] |
| MW (SD)                           | -3,29 (25,058)   | 10,64 (26,105)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | 0,78 (1,914)     | 11,57 (2,392)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-2,972; 4,541]  | [6,876; 16,265] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                  |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)        | 5/110 (5)       | LS MD<br>-10,99<br>[-19,000; -2,973] |
| MW (SD)                           | 16,67 (39,841)   | -6,67 (27,889)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | 3,05 (2,515)     | 14,03 (3,218)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,887; 7,983]  | [7,720; 20,349] |                                      |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                  |                 |                                      |

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.04



## EORTC QLQ-C30 Fatigue

### EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N                                     | 227             | 226             |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Fatigue</b>          |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 176/218 (81)    | 158/207 (76)    | -   |
| MW (SD)                               | 34,85 (23,797)  | 34,18 (25,900)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -   |
| MW (SD)                               | 30,00 (23,454)  | 31,48 (4,536)   |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |   |
| n                                     | 176             | 158             | LS MD<br>-9,24<br>[-12,964; -5,525]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>-0,54<br>[-0,754; -0,317] |
| LS MW (SE)                            | 1,57 (1,274)    | 10,81 (1,398)   |   |
| 95 %-KI                               | [-0,941; 4,074] | [8,062; 13,561] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 117/213 (55)    | 109/200 (55)    | LS MD<br>-7,23<br>[-11,362; -3,092]   |
| MW (SD)                               | 5,03 (20,031)   | 6,63 (19,311)   |   |
| LS MW (SE)                            | 2,03 (1,428)    | 9,26 (1,548)    |   |
| 95 %-KI                               | [-0,775; 4,837] | [6,216; 12,299] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 143/210 (68)    | 125/188 (66)    | LS MD<br>-8,12<br>[-11,928; -4,309]   |
| MW (SD)                               | 0,16 (20,932)   | 11,02 (21,838)  |   |
| LS MW (SE)                            | 1,83 (1,321)    | 9,94 (1,419)    |   |
| 95 %-KI                               | [-0,772; 4,423] | [7,154; 12,734] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 97/205 (47)     | 72/183 (39)     |   |
| MW (SD)                               | -2,86 (26,463)  | 12,50 (21,339)  |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert     |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie   |                                      |
| N                                 | 227             | 226             |                                      |
| LS MW (SE)                        | 1,68 (1,282)    | 10,42 (1,386)   | LS MD<br>-8,74                       |
| 95 %-KI                           | [-0,840; 4,204] | [7,698; 13,152] | [-12,455; -5,030]                    |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)     | 54/178 (30)     | LS MD<br>-9,37<br>[-13,099; -5,634]  |
| MW (SD)                           | -0,81 (20,849)  | 10,29 (25,342)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | 1,54 (1,276)    | 10,91 (1,406)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-0,972; 4,049] | [8,140; 13,670] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 66/190 (35)     | 50/165 (30)     | LS MD<br>-10,26<br>[-14,218; -6,299] |
| MW (SD)                           | 1,35 (22,436)   | 6,22 (22,240)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | 1,33 (1,326)    | 11,59 (1,518)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,274; 3,940] | [8,607; 14,576] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 55/184 (30)     | 38/155 (25)     | LS MD<br>-10,88<br>[-15,123; -6,643] |
| MW (SD)                           | -1,01 (23,255)  | 6,29 (19,425)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | 1,19 (1,398)    | 12,07 (1,647)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,558; 3,937] | [8,837; 15,307] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)     | 47/134 (35)     | LS MD<br>-13,02<br>[-18,735; -7,311] |
| MW (SD)                           | 0,00 (23,040)   | 11,82 (24,645)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | 0,70 (1,812)    | 13,72 (2,283)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-2,860; 4,253] | [9,239; 18,199] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 4/110 (4)       | LS MD<br>-15,16<br>[-22,763; -7,563] |
| MW (SD)                           | -4,17 (24,443)  | 2,78 (22,906)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | 0,20 (2,374)    | 15,37 (3,069)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-4,453; 4,861] | [9,344; 21,389] |                                      |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                 |                                      |



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

*Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024*

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

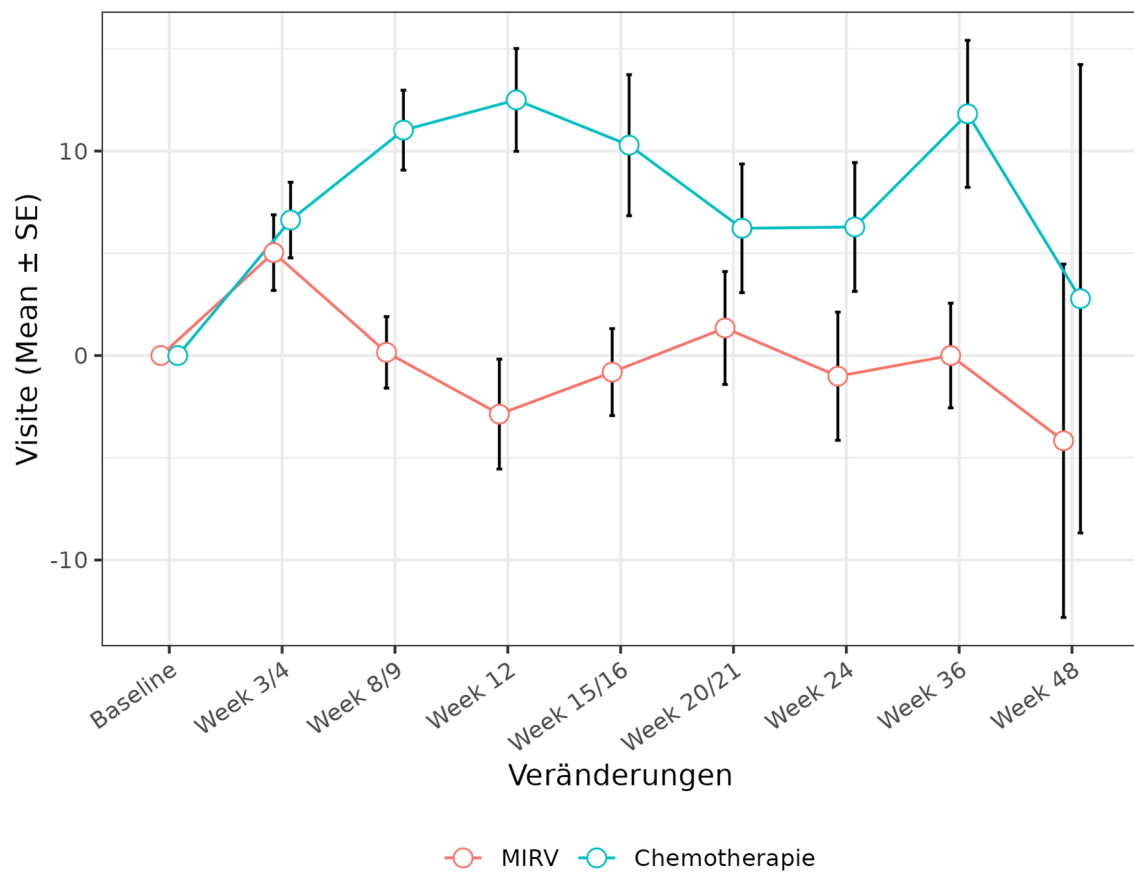
*Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.*

*Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.*

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

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

233.1.1.07.05



## EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit

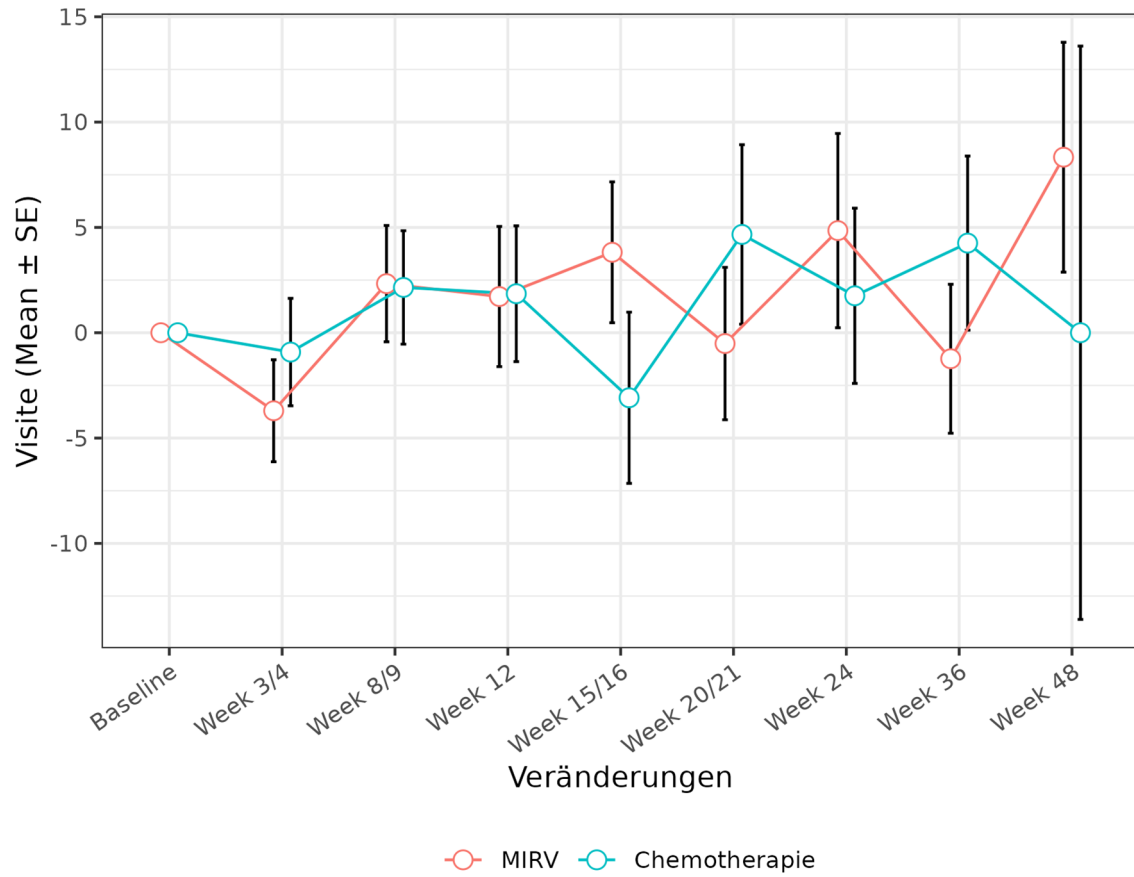
### EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N                                     | 227             | 226             |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit</b>  |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 176/218 (81)    | 158/207 (76)    | -   |
| MW (SD)                               | 30,87 (28,289)  | 31,43 (31,306)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -   |
| MW (SD)                               | 30,00 (36,683)  | 16,67 (18,257)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |   |
| n                                     | 176             | 158             | LS MD<br>-0,97<br>[-5,581; 3,637]<br>0,6785 |
| LS MW (SE)                            | 0,91 (1,573)    | 1,88 (1,738)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,183; 4,009] | [-1,533; 5,303] | Hedges' g<br>-0,05<br>[-0,260; 0,169]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 117/213 (55)    | 109/200 (55)    | LS MD<br>-0,22<br>[-5,434; 4,988]           |
| MW (SD)                               | -3,70 (26,180)  | -0,92 (26,628)  |   |
| LS MW (SE)                            | 0,76 (1,795)    | 0,99 (1,957)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,761; 4,291] | [-2,855; 4,831] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 143/210 (68)    | 124/188 (66)    | LS MD<br>-0,55<br>[-5,299; 4,191]           |
| MW (SD)                               | 2,33 (33,015)   | 2,15 (29,978)   |   |
| LS MW (SE)                            | 0,83 (1,641)    | 1,38 (1,772)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,397; 4,057] | [-2,101; 4,869] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 97/205 (47)     | 72/183 (39)     |   |
| MW (SD)                               | 1,72 (32,763)   | 1,85 (27,344)   |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|-----------------------------------|-----------------|------------------|------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie    |                                    |
| N                                 | 227             | 226              |                                    |
| LS MW (SE)                        | 0,88 (1,584)    | 1,66 (1,724)     | LS MD<br>-0,79                     |
| 95 %-KI                           | [-2,242; 3,993] | [-1,729; 5,052]  | [-5,388; 3,816]                    |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)     | 54/178 (30)      | LS MD<br>-1,02<br>[-5,645; 3,610]  |
| MW (SD)                           | 3,82 (32,756)   | -3,09 (29,862)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 0,92 (1,575)    | 1,94 (1,748)     |                                    |
| 95 %-KI                           | [-2,178; 4,022] | [-1,499; 5,378]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 65/190 (34)     | 50/165 (30)      | LS MD<br>-1,35<br>[-6,295; 3,597]  |
| MW (SD)                           | -0,51 (29,162)  | 4,67 (30,124)    |                                    |
| LS MW (SE)                        | 0,99 (1,645)    | 2,34 (1,903)     |                                    |
| 95 %-KI                           | [-2,249; 4,223] | [-1,404; 6,076]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 55/184 (30)     | 38/155 (25)      | LS MD<br>-1,58<br>[-6,920; 3,759]  |
| MW (SD)                           | 4,85 (34,198)   | 1,75 (25,642)    |                                    |
| LS MW (SE)                        | 1,03 (1,747)    | 2,61 (2,080)     |                                    |
| 95 %-KI                           | [-2,401; 4,467] | [-1,472; 6,699]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)     | 47/134 (35)      | LS MD<br>-2,37<br>[-9,749; 5,000]  |
| MW (SD)                           | -1,23 (31,817)  | 4,26 (28,333)    |                                    |
| LS MW (SE)                        | 1,19 (2,324)    | 3,56 (2,947)     |                                    |
| 95 %-KI                           | [-3,372; 5,752] | [-2,218; 9,347]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 4/110 (4)        | LS MD<br>-3,17<br>[-13,112; 6,774] |
| MW (SD)                           | 8,33 (15,430)   | 0,00 (27,217)    |                                    |
| LS MW (SE)                        | 1,35 (3,092)    | 4,52 (4,006)     |                                    |
| 95 %-KI                           | [-4,720; 7,413] | [-3,344; 12,375] |                                    |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                  |                                    |

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

# Schlaflosigkeit Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline 233.1.1.07.07



## EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen

### EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse

| MIRASOL                                     | Behandlungsarm  |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---|-----------------|----------------|---|
|   | MIRV            | Chemotherapie  |   |
| N   | 227             | 226            |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen</b> |                 |                |   |
| <b>Baseline</b>                             |                 |                |   |
| n/N (%)                                     | 175/218 (80)    | 158/207 (76)   | -   |
| MW (SD)                                     | 10,29 (17,386)  | 9,81 (16,521)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>       |                 |                |   |
| n/N (%)                                     | 10/140 (7)      | 6/110 (5)      | -   |
| MW (SD)                                     | 8,33 (14,164)   | 5,56 (8,607)   |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>             |                 |                |   |
| n   | 175             | 158            | LS MD<br>-7,16<br>[-10,418; -3,905]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>-0,47<br>[-0,692; -0,256] |
| LS MW (SE)                                  | -0,37 (1,132)   | 6,79 (1,210)   |   |
| 95 %-KI                                     | [-2,599; 1,856] | [4,410; 9,169] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>             |                 |                |   |
| n/N (%)                                     | 120/213 (56)    | 110/200 (55)   | LS MD<br>-5,04<br>[-8,434; -1,647]  |
| MW (SD)                                     | -0,00 (17,948)  | 6,67 (20,593)  |   |
| LS MW (SE)                                  | -1,03 (1,183)   | 4,02 (1,260)   |   |
| 95 %-KI                                     | [-3,351; 1,301] | [1,539; 6,491] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>             |                 |                |   |
| n/N (%)                                     | 142/210 (68)    | 124/188 (66)   | LS MD<br>-5,98<br>[-9,261; -2,699]  |
| MW (SD)                                     | -2,11 (20,326)  | 3,49 (20,961)  |   |
| LS MW (SE)                                  | -0,74 (1,146)   | 5,24 (1,215)   |   |
| 95 %-KI                                     | [-2,990; 1,518] | [2,855; 7,633] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>              |                 |                |   |
| n/N (%)                                     | 95/205 (46)     | 71/183 (39)    |   |
| MW (SD)                                     | -1,40 (22,891)  | 4,69 (17,635)  |   |

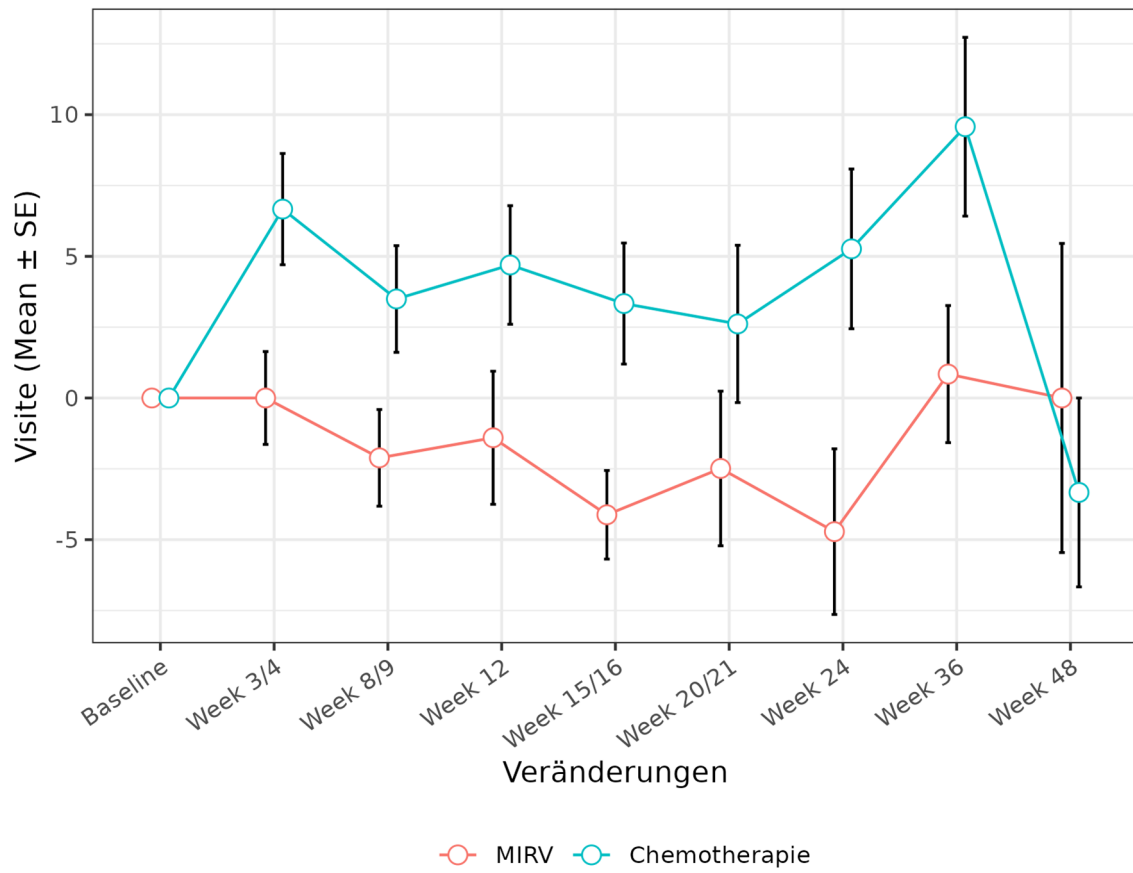
| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert     |
|-----------------------------------|-----------------|------------------|--------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie    |                                      |
| N                                 | 227             | 226              |                                      |
| LS MW (SE)                        | -0,53 (1,134)   | 6,10 (1,205)     | LS MD<br>-6,64                       |
| 95 %-KI                           | [-2,763; 1,697] | [3,735; 8,474]   | [-9,889; -3,387]                     |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                  |                                      |
| n/N (%)                           | 93/199 (47)     | 55/178 (31)      | LS MD<br>-7,30<br>[-10,558; -4,033]  |
| MW (SD)                           | -4,12 (15,079)  | 3,33 (15,844)    |                                      |
| LS MW (SE)                        | -0,33 (1,133)   | 6,96 (1,213)     |                                      |
| 95 %-KI                           | [-2,560; 1,899] | [4,579; 9,350]   |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                  |                                      |
| n/N (%)                           | 67/190 (35)     | 51/165 (31)      | LS MD<br>-8,23<br>[-11,584; -4,886]  |
| MW (SD)                           | -2,49 (22,333)  | 2,61 (19,825)    |                                      |
| LS MW (SE)                        | -0,04 (1,153)   | 8,19 (1,255)     |                                      |
| 95 %-KI                           | [-2,308; 2,226] | [5,726; 10,661]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                  |                                      |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)     | 38/155 (25)      | LS MD<br>-8,89<br>[-12,348; -5,436]  |
| MW (SD)                           | -4,72 (21,278)  | 5,26 (17,375)    |                                      |
| LS MW (SE)                        | 0,16 (1,180)    | 9,05 (1,304)     |                                      |
| 95 %-KI                           | [-2,158; 2,481] | [6,490; 11,617]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                  |                                      |
| n/N (%)                           | 79/160 (49)     | 47/134 (35)      | LS MD<br>-11,15<br>[-15,210; -7,085] |
| MW (SD)                           | 0,84 (21,500)   | 9,57 (21,632)    |                                      |
| LS MW (SE)                        | 0,86 (1,346)    | 12,00 (1,571)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,788; 3,500] | [8,920; 15,086]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                  |                                      |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)        | LS MD<br>-13,40<br>[-18,328; -8,476] |
| MW (SD)                           | 0,00 (15,430)   | -3,33 (7,454)    |                                      |
| LS MW (SE)                        | 1,55 (1,595)    | 14,95 (1,936)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,580; 4,681] | [11,154; 18,751] |                                      |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                  |                                      |



| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.08



## EORTC QLQ-C30 Schmerzen

### EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse

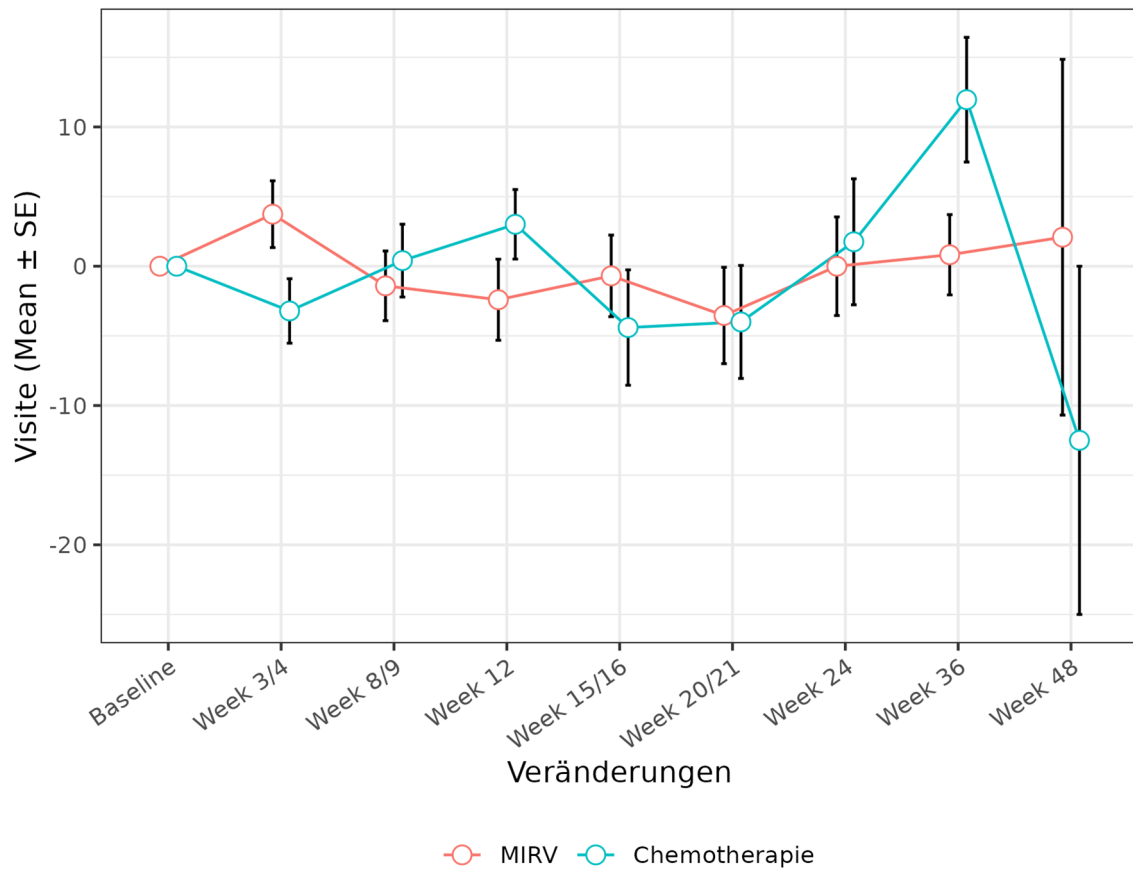
| MIRASOL                               | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N                                     | 227             | 226             |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Schmerzen</b>        |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 176/218 (81)    | 158/207 (76)    | -   |
| MW (SD)                               | 25,57 (27,074)  | 29,43 (27,849)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -   |
| MW (SD)                               | 28,33 (29,450)  | 8,33 (9,129)    |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |   |
| n                                     | 176             | 158             | LS MD<br>-2,83<br>[-7,473; 1,805]<br>0,2304 |
| LS MW (SE)                            | 0,88 (1,601)    | 3,71 (1,732)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,271; 4,030] | [0,307; 7,120]  | Hedges' g<br>-0,13<br>[-0,347; 0,083]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 116/213 (54)    | 109/200 (55)    | LS MD<br>0,02<br>[-4,805; 4,852]            |
| MW (SD)                               | 3,74 (25,828)   | -3,21 (24,160)  |   |
| LS MW (SE)                            | -0,04 (1,671)   | -0,06 (1,800)   |   |
| 95 %-KI                               | [-3,323; 3,247] | [-3,601; 3,477] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 142/210 (68)    | 124/188 (66)    | LS MD<br>-1,24<br>[-5,912; 3,435]           |
| MW (SD)                               | -1,41 (29,807)  | 0,40 (29,098)   |   |
| LS MW (SE)                            | 0,37 (1,620)    | 1,61 (1,738)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,820; 3,555] | [-1,813; 5,025] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 97/205 (47)     | 72/183 (39)     |   |
| MW (SD)                               | -2,41 (28,665)  | 3,01 (21,179)   |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert     |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie   |                                      |
| N                                 | 227             | 226             |                                      |
| LS MW (SE)                        | 0,65 (1,604)    | 2,77 (1,725)    | LS MD<br>-2,12                       |
| 95 %-KI                           | [-2,504; 3,806] | [-0,620; 6,166] | [-6,754; 2,510]                      |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)     | 53/178 (30)     | LS MD<br>-3,01<br>[-7,652; 1,641]    |
| MW (SD)                           | -0,69 (28,707)  | -4,40 (30,162)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | 0,93 (1,602)    | 3,94 (1,736)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-2,217; 4,087] | [0,525; 7,355]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 66/190 (35)     | 50/165 (30)     | LS MD<br>-4,27<br>[-9,031; 0,495]    |
| MW (SD)                           | -3,54 (28,120)  | -4,00 (28,682)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | 1,34 (1,627)    | 5,61 (1,795)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,861; 4,541] | [2,079; 9,137]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 55/184 (30)     | 38/155 (25)     | LS MD<br>-5,15<br>[-10,059; -0,243]  |
| MW (SD)                           | -0,00 (26,255)  | 1,75 (27,886)   |                                      |
| LS MW (SE)                        | 1,62 (1,663)    | 6,77 (1,863)    |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,647; 4,895] | [3,113; 10,437] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)     | 46/134 (34)     | LS MD<br>-8,18<br>[-13,916; -2,444]  |
| MW (SD)                           | 0,82 (25,941)   | 11,96 (30,361)  |                                      |
| LS MW (SE)                        | 2,60 (1,885)    | 10,78 (2,234)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-1,106; 6,300] | [6,392; 15,162] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                 |                                      |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 4/110 (4)       | LS MD<br>-11,21<br>[-18,131; -4,287] |
| MW (SD)                           | 2,08 (36,119)   | -12,50 (25,000) |                                      |
| LS MW (SE)                        | 3,57 (2,221)    | 14,78 (2,744)   |                                      |
| 95 %-KI                           | [-0,790; 7,929] | [9,396; 20,162] |                                      |
| Analysepopulation: ITT            |                 |                 |                                      |

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.09



## EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

### EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---|-----------------|------------------|---|
|   | MIRV            | Chemotherapie    |   |
| N   | 227             | 226              |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus</b> |                 |                  |   |
| <b>Baseline</b>                                 |                 |                  |   |
| n/N (%)   | 178/218 (82)    | 159/207 (77)     | -   |
| MW (SD)   | 65,96 (22,108)  | 64,41 (21,229)   |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>           |                 |                  |   |
| n/N (%)   | 10/140 (7)      | 6/110 (5)        | -   |
| MW (SD)   | 63,33 (20,861)  | 65,28 (20,012)   |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                 |                 |                  |   |
| n   | 178             | 159              | LS MD<br>7,12<br>[3,965; 10,273]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,48<br>[0,267; 0,701] |
| LS MW (SE)                                      | -0,36 (1,074)   | -7,48 (1,192)    |   |
| 95 %-KI   | [-2,474; 1,752] | [-9,824; -5,135] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                 |                 |                  |   |
| n/N (%)   | 123/213 (58)    | 110/200 (55)     | LS MD<br>6,89<br>[3,281; 10,495]  |
| MW (SD)   | -1,29 (18,938)  | -4,77 (18,461)   |   |
| LS MW (SE)                                      | -0,26 (1,238)   | -7,15 (1,357)    |   |
| 95 %-KI   | [-2,697; 2,168] | [-9,817; -4,488] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                 |                 |                  |   |
| n/N (%)   | 145/210 (69)    | 127/188 (68)     | LS MD<br>6,99<br>[3,728; 10,252]  |
| MW (SD)   | -0,17 (24,835)  | -8,20 (23,216)   |   |
| LS MW (SE)                                      | -0,31 (1,124)   | -7,30 (1,221)    |   |
| 95 %-KI   | [-2,517; 1,903] | [-9,697; -4,897] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                  |                 |                  |   |
| n/N (%)   | 99/205 (48)     | 72/183 (39)      |   |
| MW (SD)   | 3,28 (27,194)   | -7,29 (19,326)   |   |

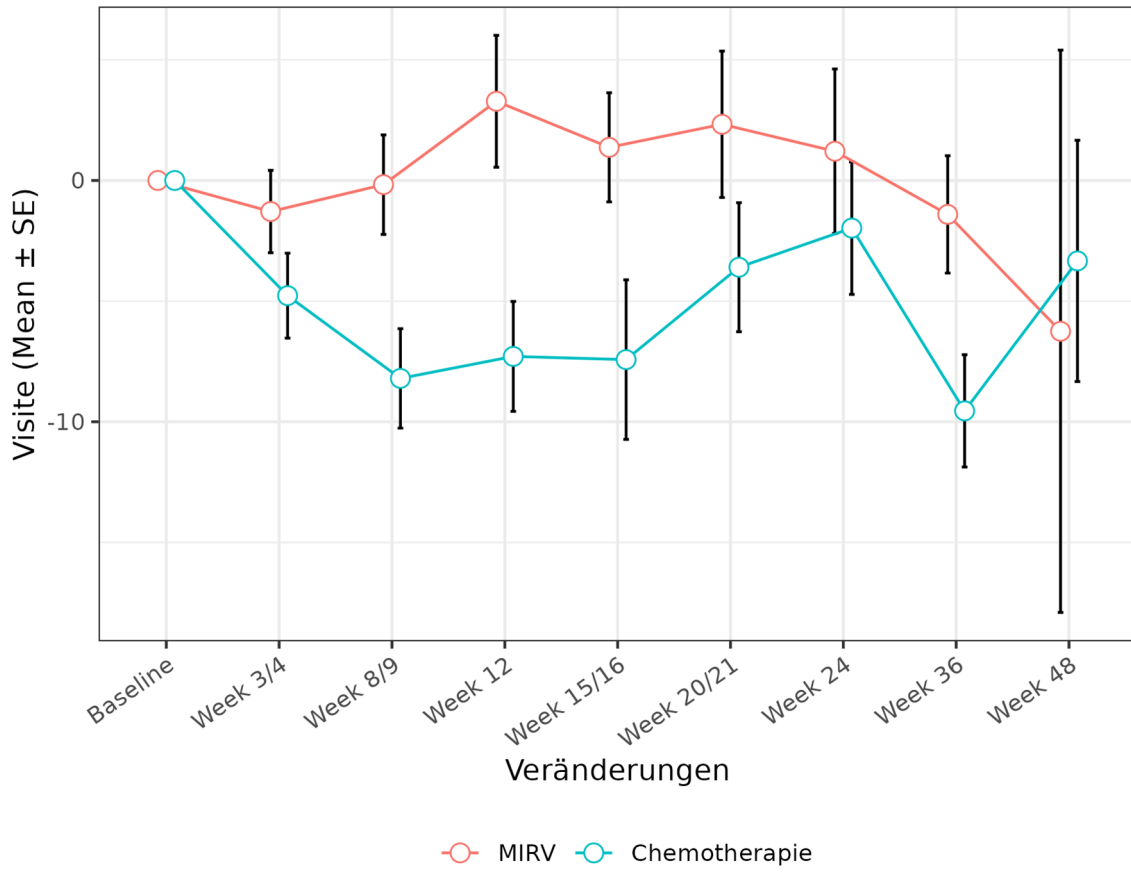
| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------|----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie     |                                  |
| N                                 | 227             | 226               |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,34 (1,082)   | -7,40 (1,183)     | LS MD<br>7,06                    |
| 95 %-KI                           | [-2,465; 1,792] | [-9,726; -5,071]  | [3,908; 10,214]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 97/199 (49)     | 55/178 (31)       | LS MD<br>7,13<br>[3,967; 10,299] |
| MW (SD)                           | 1,37 (22,266)   | -7,42 (24,516)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,37 (1,075)   | -7,50 (1,199)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-2,483; 1,749] | [-9,858; -5,141]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 68/190 (36)     | 51/165 (31)       | LS MD<br>7,23<br>[3,843; 10,626] |
| MW (SD)                           | 2,33 (25,014)   | -3,59 (19,094)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,41 (1,128)   | -7,64 (1,309)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-2,628; 1,810] | [-10,216; -5,072] |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 55/184 (30)     | 38/155 (25)       | LS MD<br>7,31<br>[3,632; 10,980] |
| MW (SD)                           | 1,21 (25,277)   | -1,97 (16,939)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,44 (1,204)   | -7,75 (1,435)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-2,806; 1,928] | [-10,564; -4,927] |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 83/160 (52)     | 48/134 (36)       | LS MD<br>7,55<br>[2,419; 12,682] |
| MW (SD)                           | -1,41 (22,156)  | -9,55 (16,125)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,54 (1,630)   | -8,09 (2,053)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-3,740; 2,657] | [-12,121; -4,063] |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)         | LS MD<br>7,79<br>[0,833; 14,757] |
| MW (SD)                           | -6,25 (32,959)  | -3,33 (11,180)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,64 (2,189)   | -8,44 (2,806)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-4,938; 3,650] | [-13,943; -2,934] |                                  |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                   |                                  |



| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.10



## EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion

### EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse

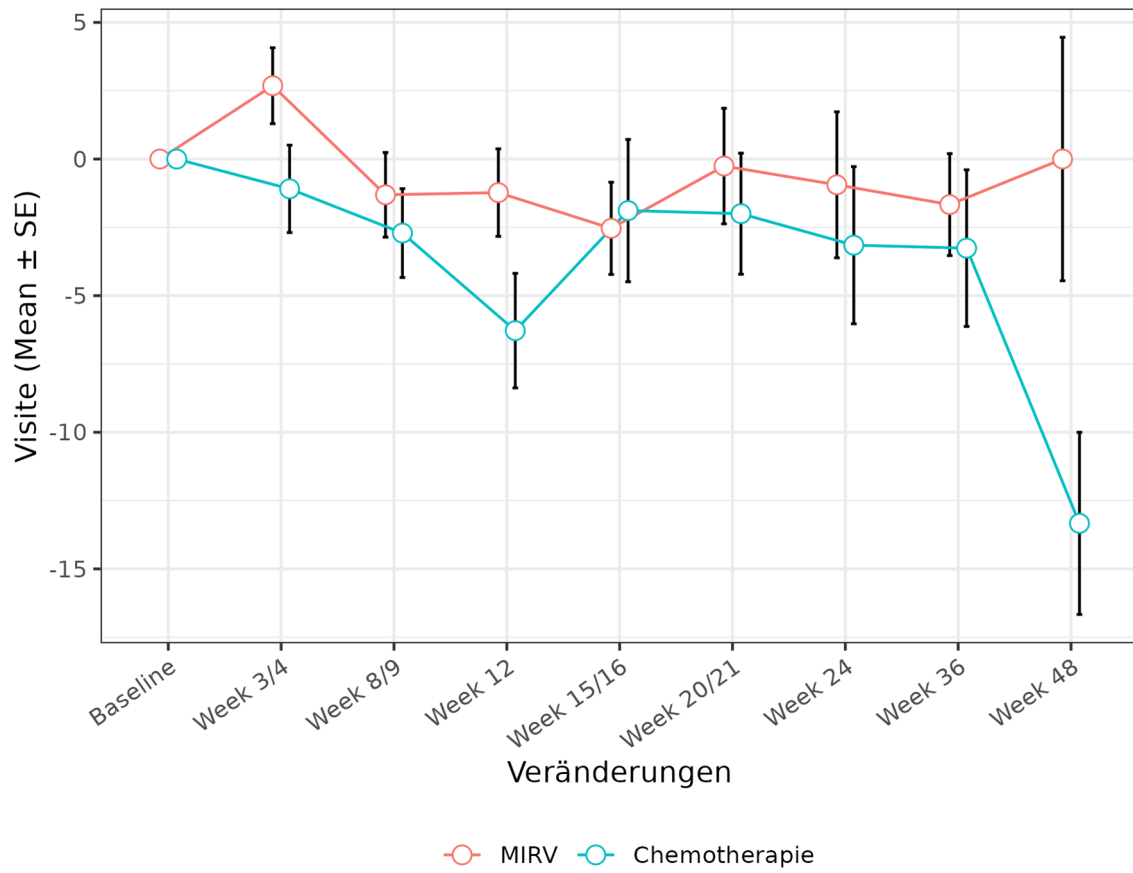
| MIRASOL                                 | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert           |
|---|-----------------|------------------|--|
|   | MIRV            | Chemotherapie    |  |
| N                                       | 227             | 226              |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion</b> |                 |                  |  |
| <b>Baseline</b>                         |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 174/218 (80)    | 157/207 (76)     | -  |
| MW (SD)                                 | 81,13 (20,509)  | 82,06 (19,841)   |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>   |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 10/140 (7)      | 6/110 (5)        | -  |
| MW (SD)                                 | 78,33 (23,636)  | 72,22 (8,607)    |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>         |                 |                  |  |
| n                                       | 174             | 157              | LS MD<br>2,37<br>[-0,768; 5,505]<br>0,1383 |
| LS MW (SE)                              | -1,28 (1,086)   | -3,64 (1,167)    |  |
| 95 %-KI                                 | [-3,412; 0,862] | [-5,939; -1,348] | Hedges' g<br>0,16<br>[-0,053; 0,379]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>         |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 118/213 (55)    | 107/200 (54)     | LS MD<br>0,94<br>[-2,342; 4,231]           |
| MW (SD)                                 | 2,68 (15,092)   | -1,09 (16,552)   |  |
| LS MW (SE)                              | 0,12 (1,141)    | -0,82 (1,221)    |  |
| 95 %-KI                                 | [-2,119; 2,369] | [-3,221; 1,581]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>         |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 140/210 (67)    | 123/188 (65)     | LS MD<br>1,57<br>[-1,592; 4,737]           |
| MW (SD)                                 | -1,31 (18,330)  | -2,71 (18,028)   |  |
| LS MW (SE)                              | -0,49 (1,101)   | -2,07 (1,173)    |  |
| 95 %-KI                                 | [-2,659; 1,674] | [-4,371; 0,241]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>          |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 95/205 (46)     | 69/183 (38)      |  |
| MW (SD)                                 | -1,23 (15,612)  | -6,28 (17,410)   |  |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm   |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-----------------------------------|------------------|-------------------|----------------------------------|
|                                   | MIRV             | Chemotherapie     |                                  |
| N                                 | 227              | 226               |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,92 (1,088)    | -2,94 (1,162)     | LS MD<br>2,01                    |
| 95 %-KI                           | [-3,065; 1,215]  | [-5,222; -0,652]  | [-1,119; 5,143]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 92/199 (46)      | 53/178 (30)       | LS MD<br>2,45<br>[-0,690; 5,594] |
| MW (SD)                           | -2,54 (16,190)   | -1,89 (18,964)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -1,36 (1,087)    | -3,81 (1,170)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-3,495; 0,781]  | [-6,110; -1,507]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 65/190 (34)      | 50/165 (30)       | LS MD<br>3,08<br>[-0,154; 6,314] |
| MW (SD)                           | -0,26 (17,051)   | -2,00 (15,664)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -1,97 (1,107)    | -5,05 (1,215)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-4,151; 0,203]  | [-7,443; -2,665]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)      | 37/155 (24)       | LS MD<br>3,52<br>[0,171; 6,867]  |
| MW (SD)                           | -0,94 (19,452)   | -3,15 (17,497)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -2,41 (1,136)    | -5,93 (1,268)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-4,639; -0,173] | [-8,417; -3,434]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 80/160 (50)      | 46/134 (34)       | LS MD<br>5,03<br>[1,036; 9,016]  |
| MW (SD)                           | -1,67 (16,688)   | -3,26 (19,443)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -3,89 (1,310)    | -8,91 (1,550)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-6,461; -1,314] | [-11,956; -5,872] |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)        | 5/110 (5)         | LS MD<br>6,53<br>[1,639; 11,427] |
| MW (SD)                           | 0,00 (12,599)    | -13,33 (7,454)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -5,37 (1,571)    | -11,90 (1,933)    |                                  |
| 95 %-KI                           | [-8,451; -2,288] | [-15,694; -8,111] |                                  |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                  |                   |                                  |

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.11



## EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion

### EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse

| MIRASOL                                  | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|--|-----------------|-----------------|--|
|  | MIRV            | Chemotherapie   |  |
| N  | 227             | 226             |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion</b> |                 |                 |  |
| <b>Baseline</b>                          |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 175/218 (80)    | 157/207 (76)    | -  |
| MW (SD)                                  | 72,00 (21,594)  | 69,96 (23,585)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>    |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -  |
| MW (SD)                                  | 79,17 (22,990)  | 79,17 (10,206)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>          |                 |                 |  |
| n  | 175             | 157             | LS MD<br>4,18<br>[0,882; 7,480]<br>0,0130<br><br>Hedges' g<br>0,27<br>[0,056; 0,489] |
| LS MW (SE)                               | 2,07 (1,149)    | -2,11 (1,232)   |  |
| 95 %-KI                                  | [-0,181; 4,323] | [-4,525; 0,304] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>          |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 119/213 (56)    | 107/200 (54)    | LS MD<br>3,40<br>[0,026; 6,777]  |
| MW (SD)                                  | 4,76 (17,242)   | 2,65 (17,193)   |  |
| LS MW (SE)                               | 4,46 (1,177)    | 1,06 (1,259)    |  |
| 95 %-KI                                  | [2,154; 6,767]  | [-1,409; 3,527] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>          |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 140/210 (67)    | 122/188 (65)    | LS MD<br>3,75<br>[0,435; 7,058]  |
| MW (SD)                                  | 1,85 (19,717)   | -1,43 (20,986)  |  |
| LS MW (SE)                               | 3,40 (1,156)    | -0,34 (1,234)   |  |
| 95 %-KI                                  | [1,137; 5,670]  | [-2,762; 2,075] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>           |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 96/205 (47)     | 69/183 (38)     |  |
| MW (SD)                                  | 4,08 (19,041)   | -2,54 (17,753)  |  |

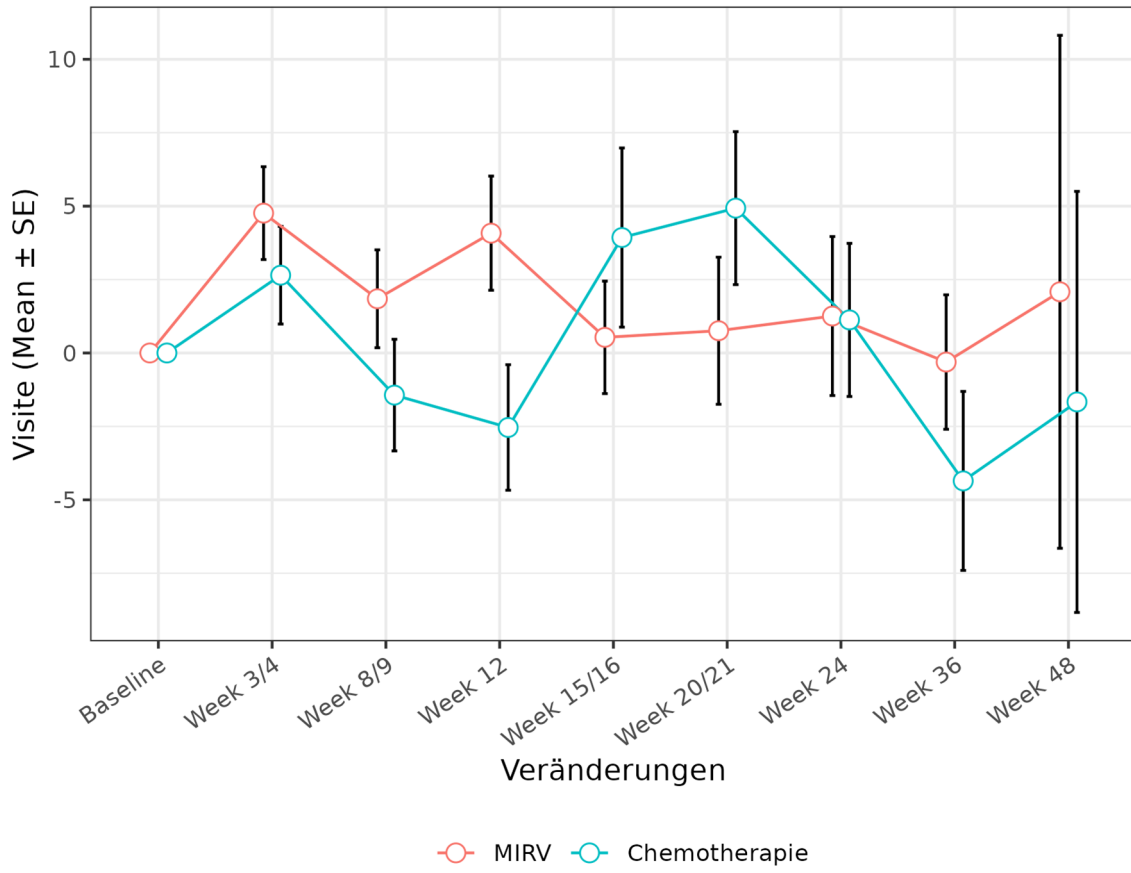
| MIRASOL                           | Behandlungsarm   |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-----------------------------------|------------------|-------------------|----------------------------------|
|                                   | MIRV             | Chemotherapie     |                                  |
| N                                 | 227              | 226               |                                  |
| LS MW (SE)                        | 2,66 (1,150)     | -1,33 (1,229)     | LS MD<br>3,99                    |
| 95 %-KI                           | [0,410; 4,916]   | [-3,733; 1,083]   | [0,693; 7,283]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 94/199 (47)      | 53/178 (30)       | LS MD<br>4,23<br>[0,927; 7,532]  |
| MW (SD)                           | 0,53 (18,566)    | 3,93 (22,205)     |                                  |
| LS MW (SE)                        | 1,92 (1,149)     | -2,31 (1,234)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-0,330; 4,175]  | [-4,725; 0,112]   |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 66/190 (35)      | 49/165 (30)       | LS MD<br>4,57<br>[1,221; 7,927]  |
| MW (SD)                           | 0,76 (20,346)    | 4,93 (18,235)     |                                  |
| LS MW (SE)                        | 0,87 (1,160)     | -3,71 (1,259)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-1,408; 3,138]  | [-6,177; -1,241]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)      | 37/155 (24)       | LS MD<br>4,82<br>[1,400; 8,232]  |
| MW (SD)                           | 1,26 (19,706)    | 1,13 (15,856)     |                                  |
| LS MW (SE)                        | 0,13 (1,175)     | -4,69 (1,289)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-2,177; 2,427]  | [-7,216; -2,165]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)      | 44/134 (33)       | LS MD<br>5,64<br>[1,861; 9,426]  |
| MW (SD)                           | -0,31 (20,601)   | -4,36 (20,213)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -2,41 (1,269)    | -8,06 (1,454)     |                                  |
| 95 %-KI                           | [-4,899; 0,074]  | [-10,906; -5,206] |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                  |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)        | 5/110 (5)         | LS MD<br>6,47<br>[2,139; 10,804] |
| MW (SD)                           | 2,08 (24,701)    | -1,67 (16,029)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -4,95 (1,418)    | -11,42 (1,694)    |                                  |
| 95 %-KI                           | [-7,730; -2,170] | [-14,742; -8,101] |                                  |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                  |                   |                                  |



| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.12



## EORTC QLQ-C30 physische Funktion

### EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse

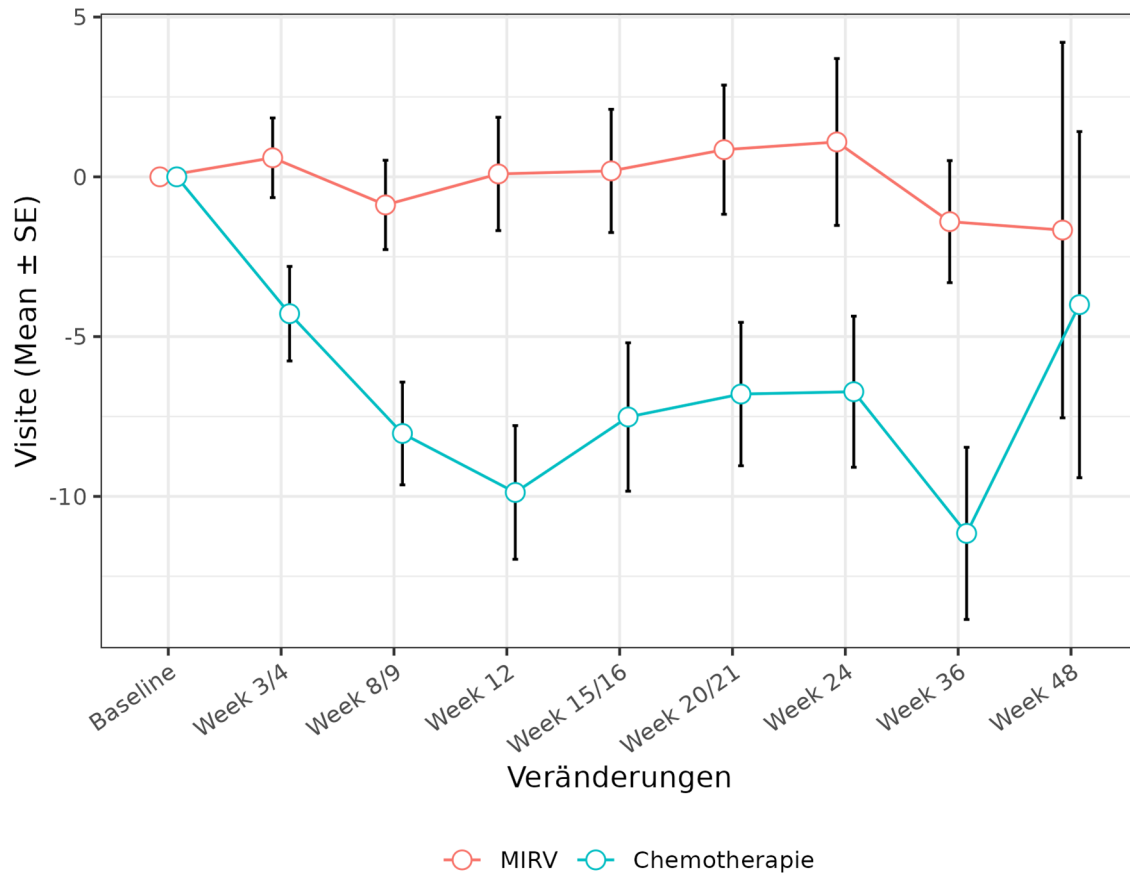
| MIRASOL                                 | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---|-----------------|-------------------|---|
|   | MIRV            | Chemotherapie     |   |
| N                                       | 227             | 226               |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 physische Funktion</b> |                 |                   |   |
| <b>Baseline</b>                         |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 178/218 (82)    | 159/207 (77)      | -   |
| MW (SD)                                 | 77,10 (20,214)  | 79,33 (20,073)    |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>   |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 10/140 (7)      | 6/110 (5)         | -   |
| MW (SD)                                 | 75,33 (17,512)  | 84,44 (17,213)    |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>         |                 |                   |   |
| n                                       | 178             | 159               | LS MD<br>7,55<br>[4,477; 10,613]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,53<br>[0,310; 0,745] |
| LS MW (SE)                              | -1,00 (1,053)   | -8,55 (1,151)     |   |
| 95 %-KI                                 | [-3,074; 1,068] | [-10,811; -6,285] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>         |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 123/213 (58)    | 110/200 (55)      | LS MD<br>5,33<br>[1,966; 8,696]   |
| MW (SD)                                 | 0,60 (13,826)   | -4,28 (15,515)    |   |
| LS MW (SE)                              | -0,30 (1,162)   | -5,63 (1,259)     |   |
| 95 %-KI                                 | [-2,578; 1,987] | [-8,100; -3,154]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>         |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 146/210 (70)    | 127/188 (68)      | LS MD<br>6,31<br>[3,180; 9,443]   |
| MW (SD)                                 | -0,88 (16,882)  | -8,03 (18,119)    |   |
| LS MW (SE)                              | -0,61 (1,084)   | -6,92 (1,166)     |   |
| 95 %-KI                                 | [-2,741; 1,524] | [-9,213; -4,627]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>          |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 98/205 (48)     | 72/183 (39)       |   |
| MW (SD)                                 | 0,09 (17,550)   | -9,88 (17,746)    |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-----------------------------------|-----------------|--------------------|----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie      |                                  |
| N                                 | 227             | 226                |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,83 (1,057)   | -7,83 (1,143)      | LS MD<br>7,00                    |
| 95 %-KI                           | [-2,908; 1,252] | [-10,073; -5,578]  | [3,935; 10,060]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                    |                                  |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)     | 55/178 (31)        |                                  |
| MW (SD)                           | 0,19 (18,886)   | -7,52 (17,216)     | LS MD<br>7,68                    |
| LS MW (SE)                        | -1,05 (1,054)   | -8,73 (1,156)      | [4,605; 10,761]                  |
| 95 %-KI                           | [-3,121; 1,027] | [-11,005; -6,456]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                    |                                  |
| n/N (%)                           | 68/190 (36)     | 51/165 (31)        |                                  |
| MW (SD)                           | 0,85 (16,665)   | -6,80 (16,027)     | LS MD<br>8,66                    |
| LS MW (SE)                        | -1,36 (1,091)   | -10,02 (1,237)     | [5,421; 11,906]                  |
| 95 %-KI                           | [-3,507; 0,786] | [-12,455; -7,593]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                    |                                  |
| n/N (%)                           | 55/184 (30)     | 38/155 (25)        |                                  |
| MW (SD)                           | 1,09 (19,363)   | -6,73 (14,572)     | LS MD<br>9,35                    |
| LS MW (SE)                        | -1,58 (1,144)   | -10,93 (1,330)     | [5,903; 12,796]                  |
| 95 %-KI                           | [-3,829; 0,670] | [-13,541; -8,317]  |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                    |                                  |
| n/N (%)                           | 82/160 (51)     | 48/134 (36)        |                                  |
| MW (SD)                           | -1,40 (17,292)  | -11,16 (18,663)    | LS MD<br>11,70                   |
| LS MW (SE)                        | -2,33 (1,452)   | -14,03 (1,798)     | [7,168; 16,235]                  |
| 95 %-KI                           | [-5,182; 0,520] | [-17,561; -10,506] |                                  |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                    |                                  |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)          |                                  |
| MW (SD)                           | -1,67 (16,619)  | -4,00 (12,111)     | LS MD<br>14,05                   |
| LS MW (SE)                        | -3,08 (1,875)   | -17,14 (2,387)     | [8,103; 20,005]                  |
| 95 %-KI                           | [-6,763; 0,597] | [-21,819; -12,455] |                                  |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                    |                                  |

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.13



## EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion

### EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm   |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|---|
|                                       | MIRV             | Chemotherapie     |   |
| N                                     | 227              | 226               |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion</b>   |                  |                   |   |
| <b>Baseline</b>                       |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 176/218 (81)     | 158/207 (76)      | -   |
| MW (SD)                               | 74,24 (26,417)   | 75,74 (26,241)    |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)       | 6/110 (5)         | -   |
| MW (SD)                               | 68,33 (25,398)   | 88,89 (17,213)    |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                  |                   |   |
| n                                     | 176              | 158               | LS MD<br>7,84<br>[3,895; 11,782]<br>0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,43<br>[0,211; 0,646] |
| LS MW (SE)                            | -3,20 (1,346)    | -11,04 (1,487)    |   |
| 95 %-KI                               | [-5,847; -0,549] | [-13,962; -8,111] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 120/213 (56)     | 110/200 (55)      | LS MD<br>6,93<br>[2,423; 11,442]  |
| MW (SD)                               | 0,28 (20,947)    | -5,45 (21,667)    |   |
| LS MW (SE)                            | -1,56 (1,555)    | -8,49 (1,691)     |   |
| 95 %-KI                               | [-4,616; 1,495]  | [-11,814; -5,171] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 144/210 (69)     | 126/188 (67)      | LS MD<br>7,33<br>[3,259; 11,408]  |
| MW (SD)                               | -1,97 (25,048)   | -10,85 (24,524)   |   |
| LS MW (SE)                            | -2,29 (1,410)    | -9,62 (1,520)     |   |
| 95 %-KI                               | [-5,059; 0,488]  | [-12,608; -6,629] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 98/205 (48)      | 71/183 (39)       |   |
| MW (SD)                               | -1,19 (25,803)   | -14,32 (23,110)   |   |

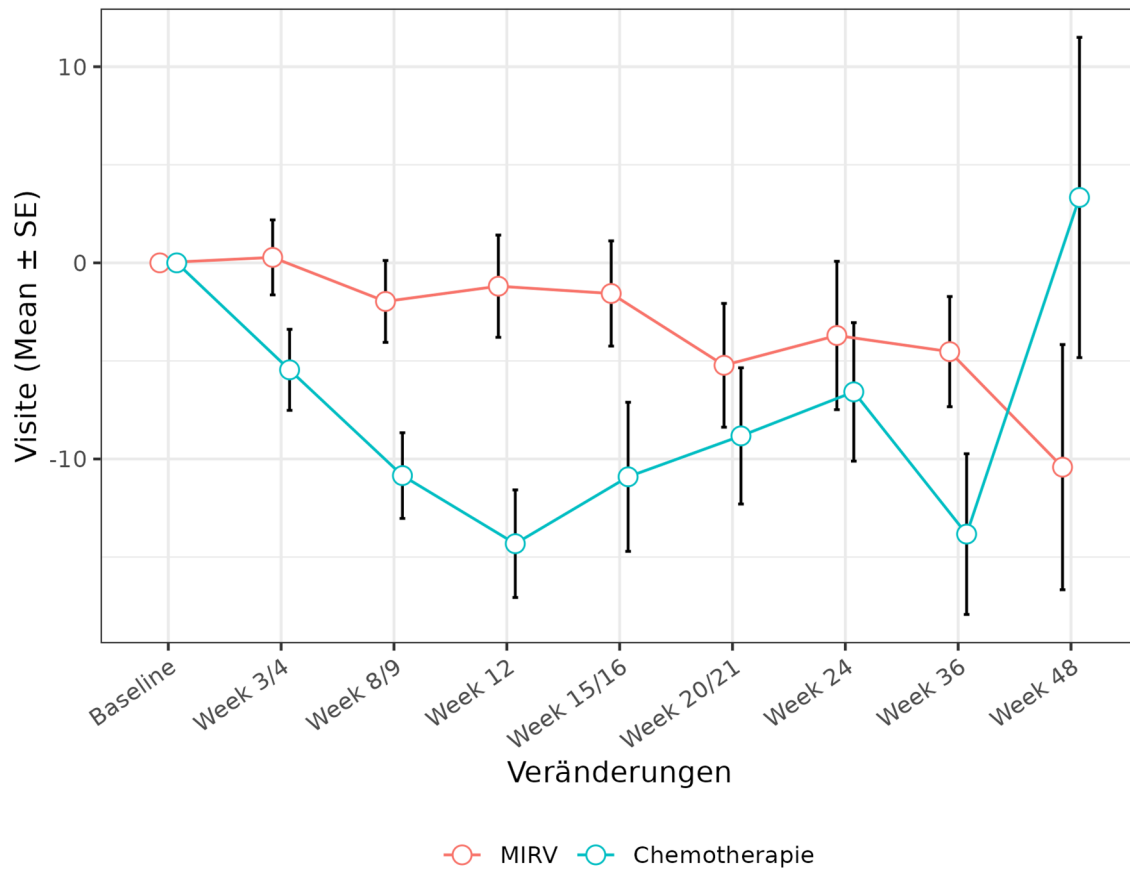
| MIRASOL                           | Behandlungsarm    |                    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|-----------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------------|
|                                   | MIRV              | Chemotherapie      |                                   |
| N                                 | 227               | 226                |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,79 (1,357)     | -10,41 (1,475)     | LS MD<br>7,61                     |
| 95 %-KI                           | [-5,462; -0,123]  | [-13,308; -7,506]  | [3,675; 11,554]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)       | 55/178 (31)        | LS MD<br>7,90<br>[3,935; 11,856]  |
| MW (SD)                           | -1,56 (26,278)    | -10,91 (28,186)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | -3,30 (1,348)     | -11,20 (1,497)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [-5,953; -0,647]  | [-14,140; -8,250]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 67/190 (35)       | 51/165 (31)        | LS MD<br>8,30<br>[4,042; 12,550]  |
| MW (SD)                           | -5,22 (25,821)    | -8,82 (24,800)     |                                   |
| LS MW (SE)                        | -4,02 (1,414)     | -12,32 (1,640)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [-6,807; -1,243]  | [-15,544; -9,098]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 54/184 (29)       | 38/155 (25)        | LS MD<br>8,58<br>[3,960; 13,194]  |
| MW (SD)                           | -3,70 (27,788)    | -6,58 (21,762)     |                                   |
| LS MW (SE)                        | -4,53 (1,510)     | -13,11 (1,803)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [-7,501; -1,563]  | [-16,650; -9,568]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)       | 47/134 (35)        | LS MD<br>9,54<br>[3,065; 16,014]  |
| MW (SD)                           | -4,53 (25,278)    | -13,83 (28,087)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | -6,27 (2,048)     | -15,81 (2,591)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [-10,292; -2,251] | [-20,896; -10,727] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)         | 5/110 (5)          | LS MD<br>10,50<br>[1,705; 19,300] |
| MW (SD)                           | -10,42 (17,678)   | 3,33 (18,257)      |                                   |
| LS MW (SE)                        | -8,01 (2,754)     | -18,51 (3,545)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [-13,414; -2,608] | [-25,469; -11,557] |                                   |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                   |                    |                                   |



| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.14



## EORTC QLQ-C30 soziale Funktion

### EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse

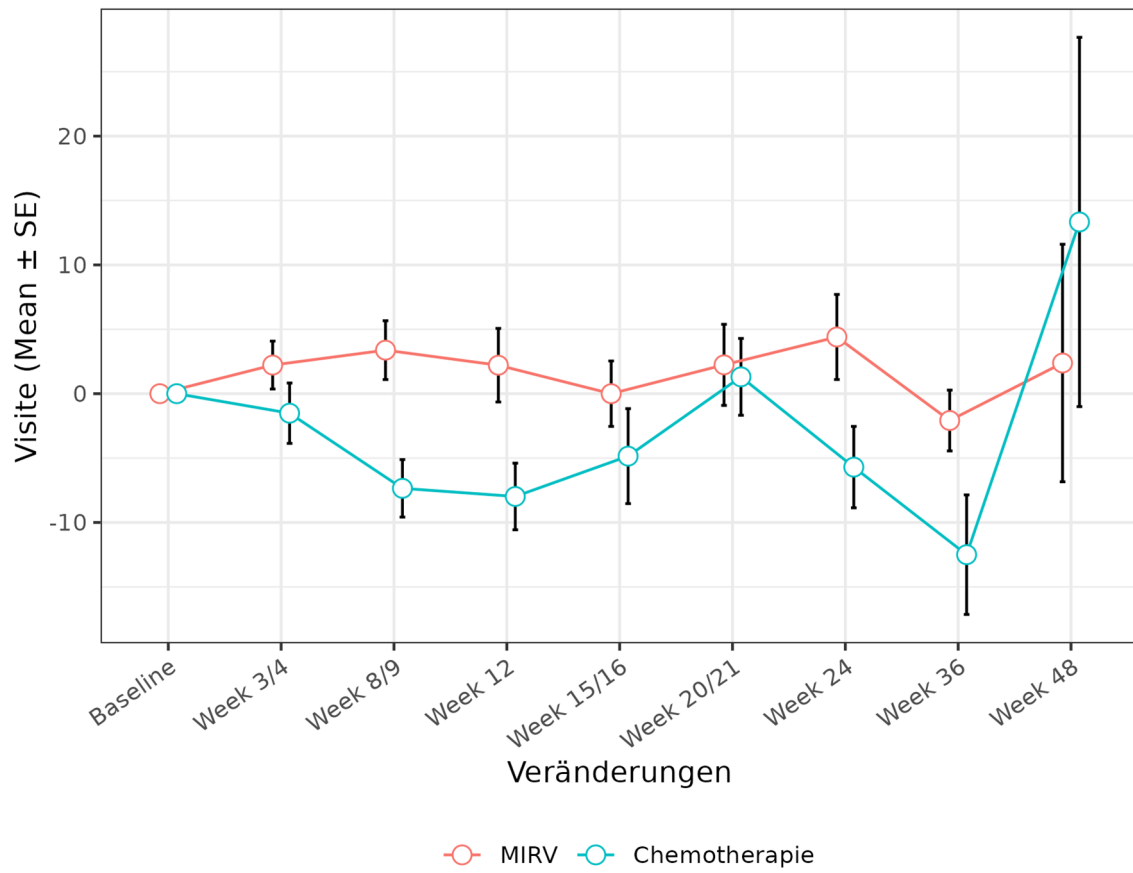
| MIRASOL                               | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie    |   |
| N                                     | 227             | 226              |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 soziale Funktion</b> |                 |                  |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 175/218 (80)    | 159/207 (77)     | -   |
| MW (SD)                               | 71,71 (26,950)  | 73,06 (27,989)   |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)      | 6/110 (5)        | -   |
| MW (SD)                               | 86,67 (15,316)  | 86,11 (16,387)   |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                  |   |
| n                                     | 175             | 159              | LS MD<br>6,69<br>[2,567; 10,816]<br>0,0016<br><br>Hedges' g<br>0,35<br>[0,133; 0,565] |
| LS MW (SE)                            | -0,04 (1,434)   | -6,73 (1,530)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,863; 2,779] | [-9,743; -3,724] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 120/213 (56)    | 110/200 (55)     | LS MD<br>5,07<br>[0,731; 9,405]   |
| MW (SD)                               | 2,22 (20,376)   | -1,52 (24,581)   |   |
| LS MW (SE)                            | 1,93 (1,512)    | -3,14 (1,607)    |   |
| 95 %-KI                               | [-1,046; 4,901] | [-6,300; 0,019]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 143/210 (68)    | 127/188 (68)     | LS MD<br>5,79<br>[1,624; 9,953]   |
| MW (SD)                               | 3,38 (27,305)   | -7,35 (25,167)   |   |
| LS MW (SE)                            | 1,05 (1,455)    | -4,74 (1,538)    |   |
| 95 %-KI                               | [-1,809; 3,915] | [-7,761; -1,710] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 98/205 (48)     | 71/183 (39)      |   |
| MW (SD)                               | 2,21 (28,280)   | -7,98 (21,796)   |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm    |                    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|-----------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------------|
|                                   | MIRV              | Chemotherapie      |                                   |
| N                                 | 227               | 226                |                                   |
| LS MW (SE)                        | 0,44 (1,436)      | -5,85 (1,523)      | LS MD<br>6,29                     |
| 95 %-KI                           | [-2,384; 3,266]   | [-8,847; -2,857]   | [2,176; 10,410]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 96/199 (48)       | 55/178 (31)        | LS MD<br>6,80<br>[2,664; 10,930]  |
| MW (SD)                           | 0,00 (24,897)     | -4,85 (27,343)     |                                   |
| LS MW (SE)                        | -0,17 (1,435)     | -6,97 (1,535)      |                                   |
| 95 %-KI                           | [-2,995; 2,653]   | [-9,987; -3,949]   |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 67/190 (35)       | 51/165 (31)        | LS MD<br>7,52<br>[3,253; 11,783]  |
| MW (SD)                           | 2,24 (25,770)     | 1,31 (21,303)      |                                   |
| LS MW (SE)                        | -1,05 (1,465)     | -8,56 (1,599)      |                                   |
| 95 %-KI                           | [-3,927; 1,837]   | [-11,707; -5,419]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)       | 38/155 (25)        | LS MD<br>8,02<br>[3,594; 12,450]  |
| MW (SD)                           | 4,40 (24,053)     | -5,70 (19,481)     |                                   |
| LS MW (SE)                        | -1,66 (1,507)     | -9,68 (1,674)      |                                   |
| 95 %-KI                           | [-4,621; 1,306]   | [-12,969; -6,390]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 80/160 (50)       | 48/134 (36)        | LS MD<br>9,75<br>[4,414; 15,087]  |
| MW (SD)                           | -2,08 (21,111)    | -12,50 (32,160)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | -3,76 (1,760)     | -13,51 (2,072)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [-7,212; -0,301]  | [-17,573; -9,441]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                   |                    |                                   |
| n/N (%)                           | 7/140 (5)         | 5/110 (5)          | LS MD<br>11,48<br>[4,877; 18,083] |
| MW (SD)                           | 2,38 (24,398)     | 13,33 (32,059)     |                                   |
| LS MW (SE)                        | -5,85 (2,130)     | -17,33 (2,605)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [-10,035; -1,675] | [-22,444; -12,225] |                                   |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                   |                    |                                   |

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N   | 227            | 226           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.07.15



## EORTC QLQ-C30 Appetitverlust

### EORTC QLQ-C30 Appetitverlust: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert             |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|--|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |  |
| N                                     | 309             | 260             |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 Appetitverlust</b>   |                 |                 |  |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)    | 184/239 (77)    | -  |
| MW (SD)                               | 20,11 (27,989)  | 20,83 (29,064)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)      | 9/126 (7)       | -  |
| MW (SD)                               | 20,51 (28,991)  | 25,93 (22,222)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |  |
| n                                     | 242             | 184             | LS MD<br>-5,02<br>[-9,038; -1,010]<br>0,0143 |
| LS MW (SE)                            | -0,34 (1,330)   | 4,69 (1,544)    |  |
| 95 %-KI                               | [-2,953; 2,279] | [1,652; 7,721]  | Hedges' g<br>-0,24<br>[-0,433; -0,049]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 124/291 (43)    | 114/230 (50)    | LS MD<br>-0,99<br>[-5,577; 3,606]            |
| MW (SD)                               | 2,69 (30,234)   | 1,17 (26,209)   |  |
| LS MW (SE)                            | 0,56 (1,543)    | 1,55 (1,750)    |  |
| 95 %-KI                               | [-2,468; 3,592] | [-1,888; 4,984] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 196/284 (69)    | 144/217 (66)    | LS MD<br>-2,71<br>[-6,873; 1,455]            |
| MW (SD)                               | -2,38 (30,662)  | 2,55 (27,334)   |  |
| LS MW (SE)                            | 0,18 (1,399)    | 2,89 (1,585)    |  |
| 95 %-KI                               | [-2,570; 2,927] | [-0,227; 6,002] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |  |
| n/N (%)                               | 114/275 (41)    | 77/210 (37)     |  |

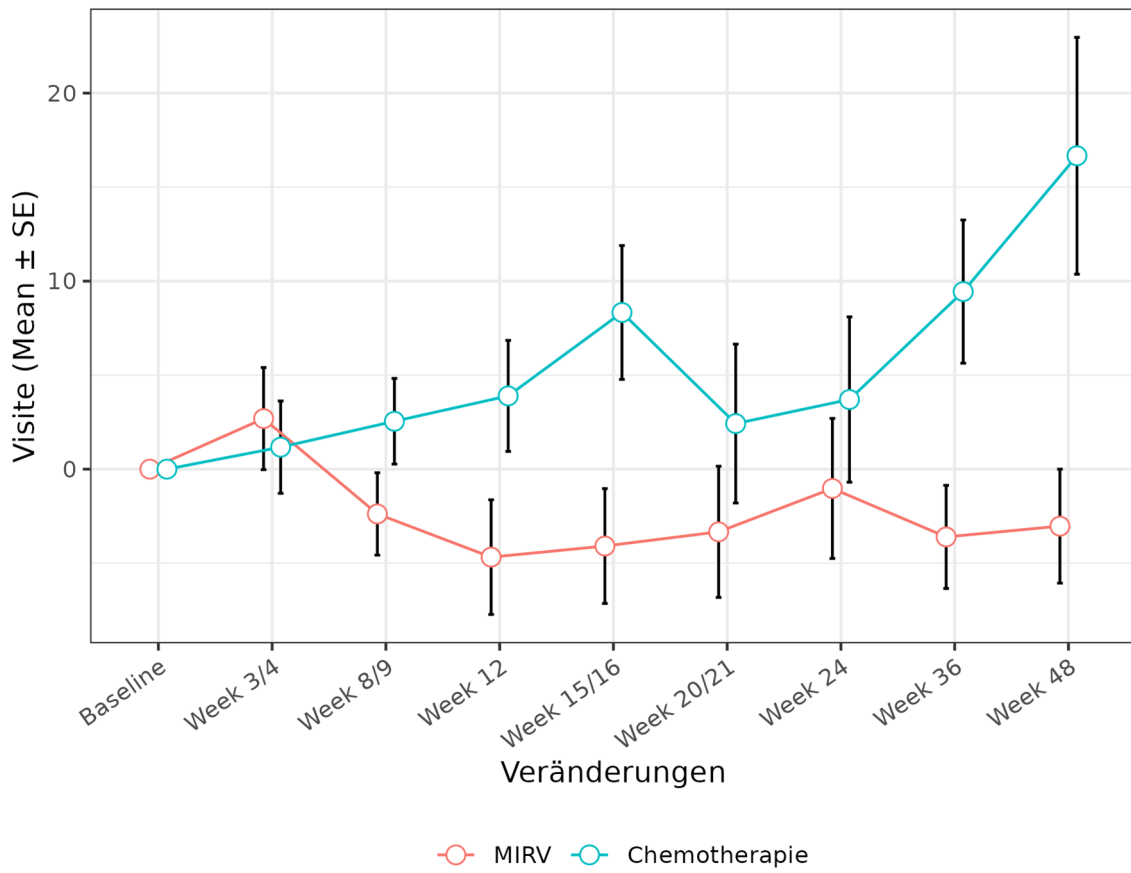
| MIRASOL +<br>FORWARD 1            | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie   |         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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.01



## EORTC QLQ-C30 Verstopfung

### EORTC QLQ-C30 Verstopfung: Analyse

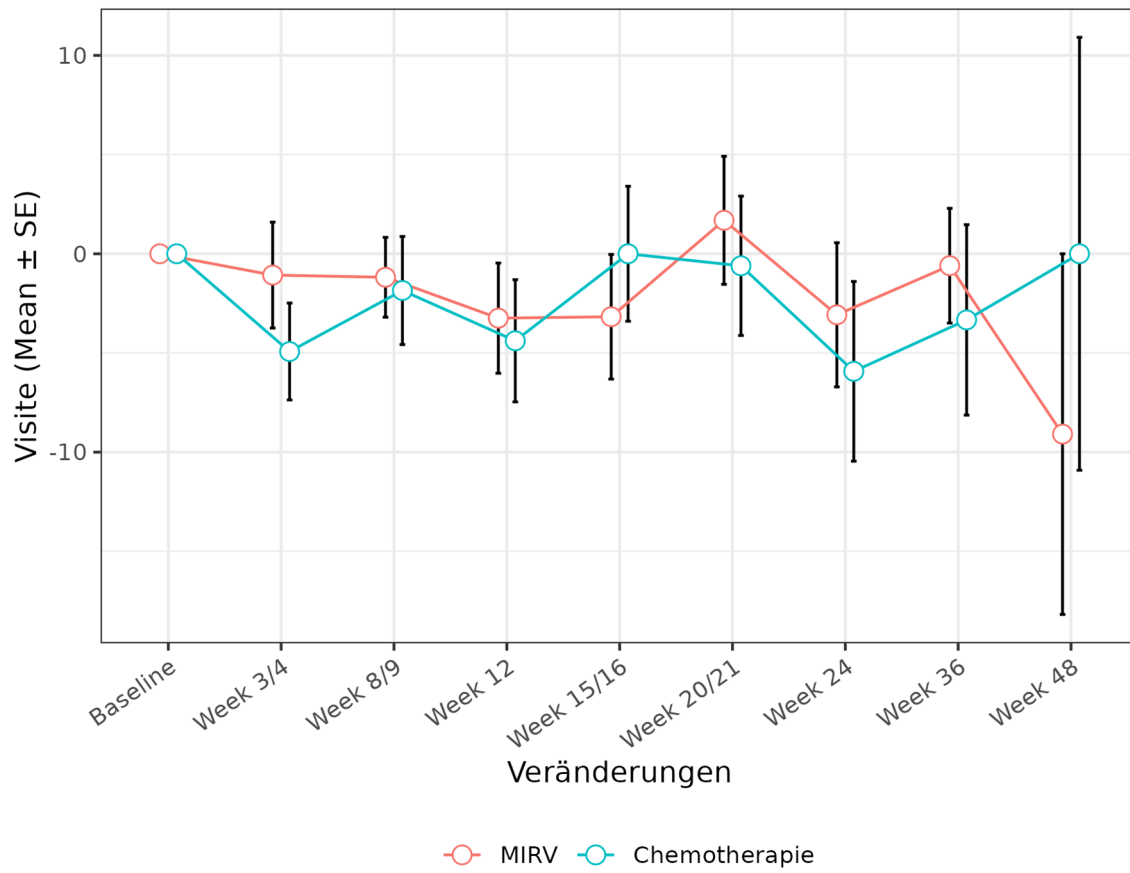
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N                                     | 309             | 260             |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Verstopfung</b>      |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)    | 184/239 (77)    | -   |
| MW (SD)                               | 21,21 (29,441)  | 28,26 (32,291)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)      | 9/126 (7)       | -   |
| MW (SD)                               | 20,51 (25,598)  | 25,93 (27,778)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |   |
| n                                     | 242             | 184             | LS MD<br>-0,44<br>[-4,580; 3,693]<br>0,8333 |
| LS MW (SE)                            | -1,56 (1,368)   | -1,12 (1,587)   |   |
| 95 %-KI                               | [-4,253; 1,127] | [-4,239; 2,000] | Hedges' g<br>-0,02<br>[-0,212; 0,171]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 124/291 (43)    | 115/230 (50)    | LS MD<br>-0,84<br>[-5,545; 3,867]           |
| MW (SD)                               | -1,08 (29,734)  | -4,93 (26,211)  |   |
| LS MW (SE)                            | -1,53 (1,575)   | -0,69 (1,791)   |   |
| 95 %-KI                               | [-4,619; 1,568] | [-4,204; 2,831] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 197/284 (69)    | 144/217 (66)    | LS MD<br>-0,67<br>[-4,956; 3,616]           |
| MW (SD)                               | -1,18 (28,247)  | -1,85 (32,693)  |   |
| LS MW (SE)                            | -1,54 (1,434)   | -0,87 (1,629)   |   |
| 95 %-KI                               | [-4,359; 1,276] | [-4,073; 2,329] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 113/275 (41)    | 76/210 (36)     |   |
| MW (SD)                               | -3,24 (29,535)  | -4,39 (26,856)  |   |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>309</b>     | <b>260</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.02



## EORTC QLQ-C30 Diarrhö

### EORTC QLQ-C30 Diarrhö: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|----------------|----------------|---|
|                                       | MIRV           | Chemotherapie  |   |
| N                                     | 309            | 260            |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Diarrhö</b>          |                |                |   |
| <b>Baseline</b>                       |                |                |   |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)   | 185/239 (77)   | -   |
| MW (SD)                               | 9,23 (20,868)  | 10,45 (19,321) |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                |                |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)     | 9/126 (7)      | -   |
| MW (SD)                               | 15,38 (25,875) | 14,81 (17,568) |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                |                |   |
| n                                     | 242            | 185            | LS MD<br>-0,79<br>[-4,112; 2,538]<br>0,6420 |
| LS MW (SE)                            | 2,31 (1,100)   | 3,10 (1,280)   |   |
| 95 %-KI                               | [0,146; 4,471] | [0,579; 5,612] | Hedges' g<br>-0,05<br>[-0,237; 0,146]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                |                |   |
| n/N (%)                               | 124/291 (43)   | 115/230 (50)   | LS MD<br>-0,41<br>[-4,225; 3,398]           |
| MW (SD)                               | 5,11 (21,692)  | 3,77 (20,119)  |   |
| LS MW (SE)                            | 3,26 (1,279)   | 3,67 (1,453)   |   |
| 95 %-KI                               | [0,749; 5,771] | [0,821; 6,526] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                |                |   |
| n/N (%)                               | 196/284 (69)   | 146/217 (67)   | LS MD<br>-0,57<br>[-4,025; 2,880]           |
| MW (SD)                               | 1,70 (25,430)  | 2,28 (27,587)  |   |
| LS MW (SE)                            | 2,85 (1,158)   | 3,43 (1,315)   |   |
| 95 %-KI                               | [0,579; 5,130] | [0,844; 6,010] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                |                |   |
| n/N (%)                               | 115/275 (42)   | 78/210 (37)    |   |
| MW (SD)                               | -1,45 (21,353) | 4,27 (21,728)  |   |

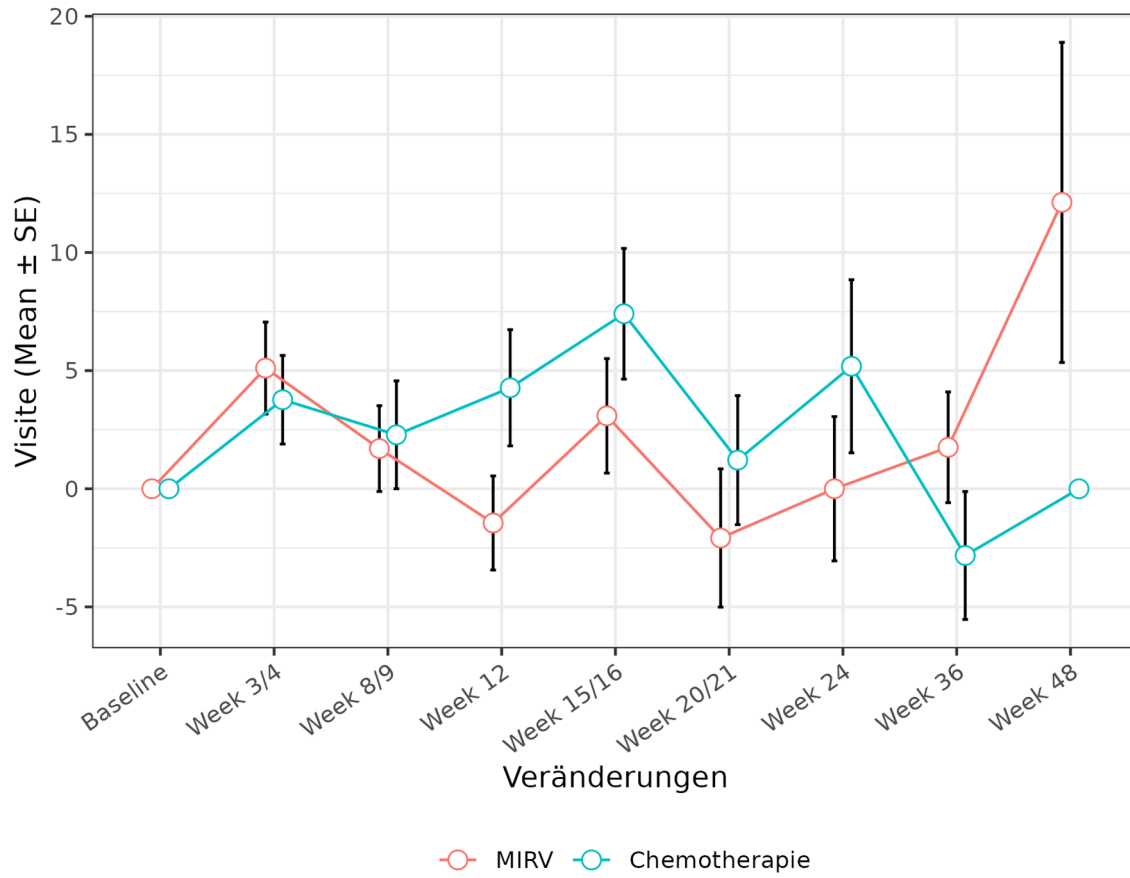
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|--|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
|  | MIRV            | Chemotherapie   |                                   |
| N  | 309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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.03



## EORTC QLQ-C30 Dyspnoe

### EORTC QLQ-C30 Dyspnoe: Analyse

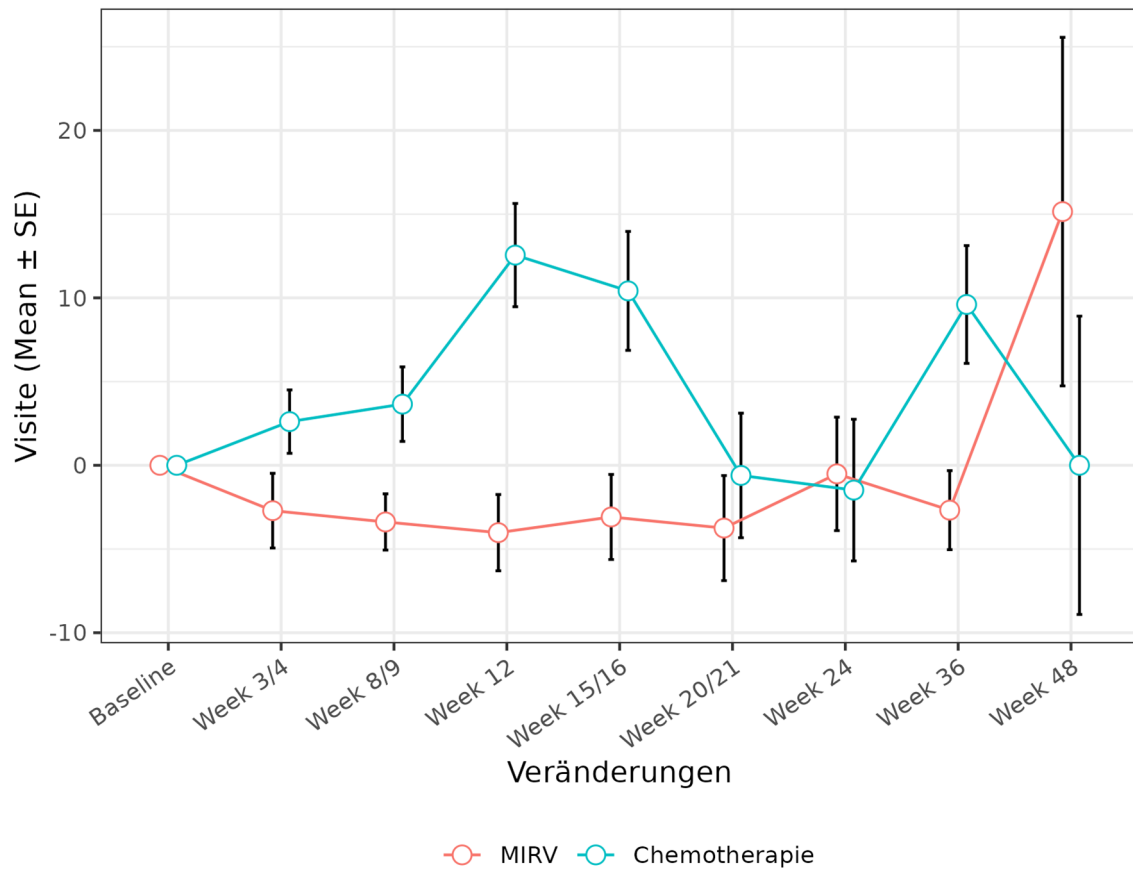
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm   |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---------------------------------------|------------------|-----------------|--|
|                                       | MIRV             | Chemotherapie   |  |
| N                                     | 309              | 260             |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 Dyspnoe</b>          |                  |                 |  |
| <b>Baseline</b>                       |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)     | 184/239 (77)    | -  |
| MW (SD)                               | 20,66 (24,578)   | 22,83 (27,847)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)       | 9/126 (7)       | -  |
| MW (SD)                               | 25,64 (30,894)   | 22,22 (23,570)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                  |                 |  |
| n                                     | 242              | 184             | LS MD<br>-10,21<br>[-13,847; -6,568]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>-0,54<br>[-0,736; -0,345] |
| LS MW (SE)                            | -2,72 (1,206)    | 7,49 (1,399)    |  |
| 95 %-KI                               | [-5,087; -0,346] | [4,741; 10,240] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 123/291 (42)     | 115/230 (50)    | LS MD<br>-10,10<br>[-14,203; -6,000]   |
| MW (SD)                               | -2,71 (24,737)   | 2,61 (20,304)   |  |
| LS MW (SE)                            | -5,01 (1,378)    | 5,09 (1,560)    |  |
| 95 %-KI                               | [-7,716; -2,306] | [2,027; 8,155]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 197/284 (69)     | 146/217 (67)    | LS MD<br>-10,15<br>[-13,901; -6,393]   |
| MW (SD)                               | -3,38 (23,567)   | 3,65 (26,874)   |  |
| LS MW (SE)                            | -4,03 (1,260)    | 6,12 (1,427)    |  |
| 95 %-KI                               | [-6,506; -1,554] | [3,312; 8,922]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                  |                 |  |
| n/N (%)                               | 116/275 (42)     | 77/210 (37)     |  |
| MW (SD)                               | -4,02 (24,536)   | 12,55 (27,058)  |  |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>309</b>     | <b>260</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.04



## EORTC QLQ-C30 Fatigue

### EORTC QLQ-C30 Fatigue: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N                                     | 309             | 260             |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Fatigue</b>          |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)    | 184/239 (77)    | -   |
| MW (SD)                               | 34,25 (24,015)  | 34,72 (25,264)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)      | 9/126 (7)       | -   |
| MW (SD)                               | 33,33 (29,745)  | 38,27 (13,734)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |   |
| n                                     | 242             | 184             | LS MD<br>-9,80<br>[-13,275; -6,326]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>-0,54<br>[-0,738; -0,348] |
| LS MW (SE)                            | 1,98 (1,154)    | 11,78 (1,335)   |   |
| 95 %-KI                               | [-0,287; 4,249] | [9,158; 14,405] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 120/291 (41)    | 114/230 (50)    | LS MD<br>-7,37<br>[-11,243; -3,499]   |
| MW (SD)                               | 4,72 (19,942)   | 7,02 (19,118)   |   |
| LS MW (SE)                            | 2,38 (1,302)    | 9,75 (1,475)    |   |
| 95 %-KI                               | [-0,177; 4,935] | [6,853; 12,647] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 197/284 (69)    | 145/217 (67)    | LS MD<br>-8,41<br>[-11,980; -4,836]   |
| MW (SD)                               | 1,69 (22,503)   | 10,57 (22,312)  |   |
| LS MW (SE)                            | 2,21 (1,200)    | 10,62 (1,359)   |   |
| 95 %-KI                               | [-0,150; 4,568] | [7,947; 13,288] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 115/275 (42)    | 78/210 (37)     |   |
| MW (SD)                               | -2,80 (25,055)  | 13,11 (21,169)  |   |

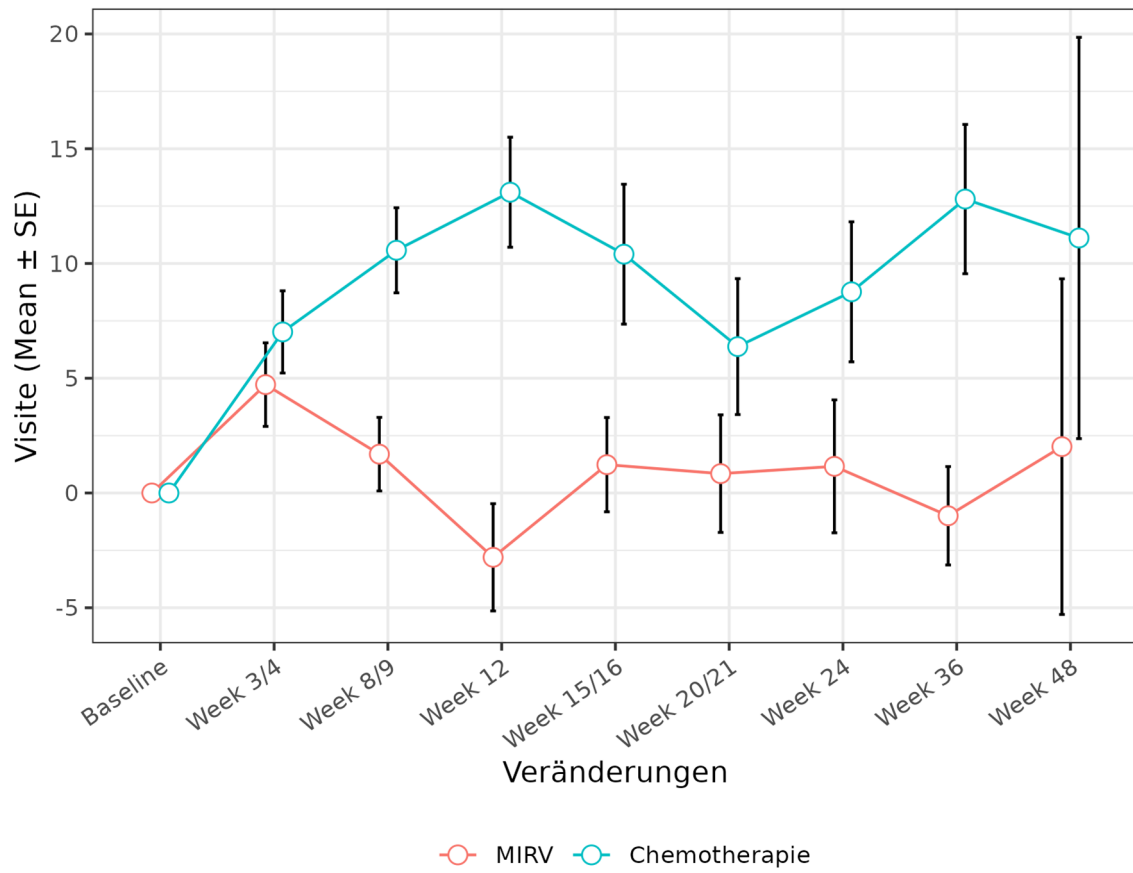
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert     |
|---|-----------------|------------------|--------------------------------------|
|   | MIRV            | Chemotherapie    |                                      |
| N   | 309             | 260              |                                      |
| LS MW (SE)  | 2,09 (1,162)    | 11,22 (1,326)    | LS MD<br>-9,13                       |
| 95 %-KI   | [-0,194; 4,375] | [8,618; 13,832]  | [-12,609; -5,660]                    |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b>                     |                 |                  |                                      |
| n/N (%)   | 108/267 (40)    | 63/201 (31)      | LS MD<br>-9,86<br>[-13,339; -6,382]  |
| MW (SD)   | 1,23 (21,339)   | 10,41 (24,185)   |                                      |
| LS MW (SE)  | 1,97 (1,154)    | 11,83 (1,337)    |                                      |
| 95 %-KI   | [-0,298; 4,240] | [9,203; 14,460]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b>                     |                 |                  |                                      |
| n/N (%)   | 79/257 (31)     | 54/188 (29)      | LS MD<br>-10,90<br>[-14,556; -7,239] |
| MW (SD)   | 0,84 (22,769)   | 6,38 (21,756)    |                                      |
| LS MW (SE)  | 1,80 (1,195)    | 12,70 (1,426)    |                                      |
| 95 %-KI   | [-0,548; 4,151] | [9,898; 15,500]  |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>                        |                 |                  |                                      |
| n/N (%)   | 67/248 (27)     | 45/177 (25)      | LS MD<br>-11,62<br>[-15,517; -7,730] |
| MW (SD)   | 1,16 (23,700)   | 8,77 (20,464)    |                                      |
| LS MW (SE)  | 1,68 (1,258)    | 13,31 (1,532)    |                                      |
| 95 %-KI   | [-0,789; 4,155] | [10,298; 16,315] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>                        |                 |                  |                                      |
| n/N (%)   | 112/217 (52)    | 59/152 (39)      | LS MD<br>-14,11<br>[-19,283; -8,943] |
| MW (SD)   | -0,99 (22,683)  | 12,81 (24,979)   |                                      |
| LS MW (SE)  | 1,28 (1,630)    | 15,39 (2,076)    |                                      |
| 95 %-KI   | [-1,922; 4,473] | [11,315; 19,462] |                                      |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>                        |                 |                  |                                      |
| n/N (%)   | 11/190 (6)      | 7/126 (6)        | LS MD<br>-16,60<br>[-23,444; -9,761] |
| MW (SD)   | 2,02 (24,251)   | 11,11 (23,130)   |                                      |
| LS MW (SE)  | 0,87 (2,137)    | 17,47 (2,766)    |                                      |
| 95 %-KI   | [-3,325; 5,061] | [12,044; 22,896] |                                      |
| Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population |                 |                  |                                      |



| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.05



## EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit

### EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit: Analyse

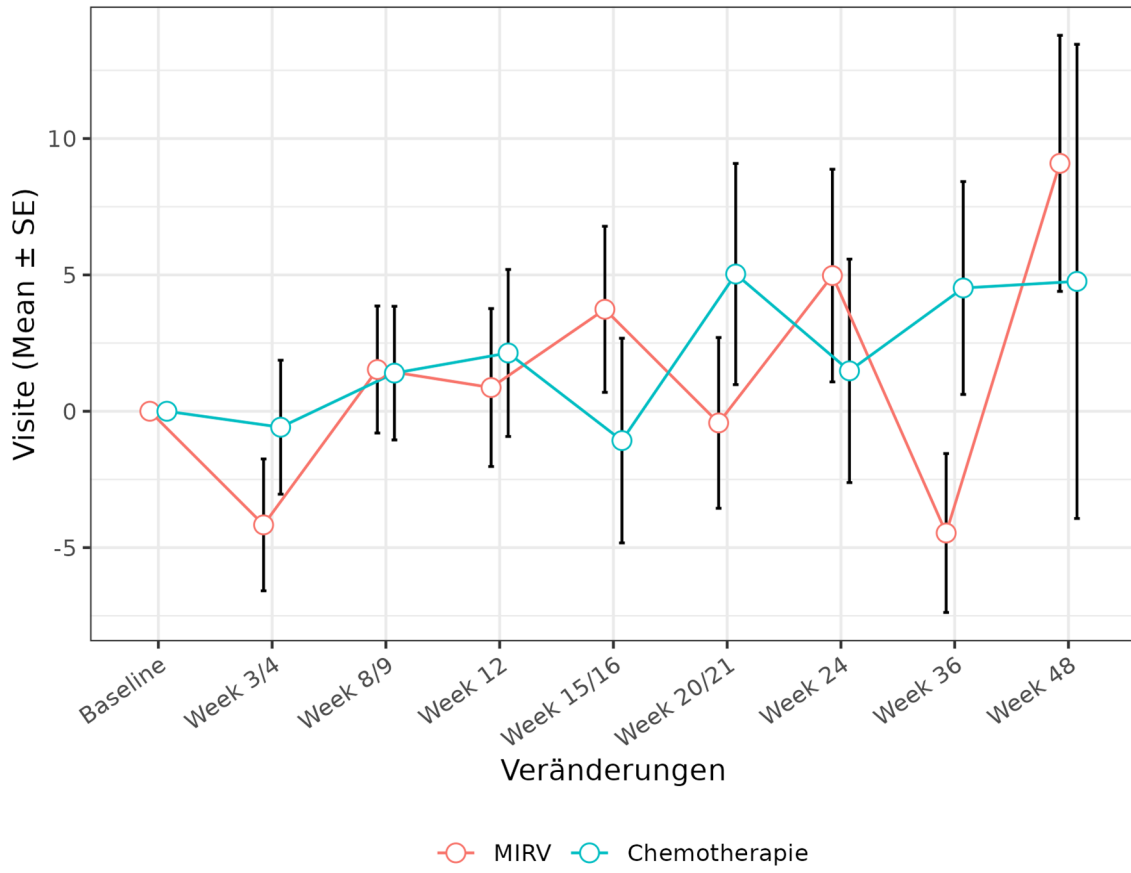
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N                                     | 309             | 260             |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Schlaflosigkeit</b>  |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)    | 183/239 (77)    | -   |
| MW (SD)                               | 30,72 (28,768)  | 32,42 (31,143)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)      | 9/126 (7)       | -   |
| MW (SD)                               | 28,21 (35,606)  | 25,93 (22,222)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |   |
| n                                     | 242             | 183             | LS MD<br>-2,18<br>[-6,383; 2,032]<br>0,3100 |
| LS MW (SE)                            | 0,15 (1,388)    | 2,32 (1,622)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,584; 2,875] | [-0,867; 5,511] | Hedges' g<br>-0,10<br>[-0,292; 0,092]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 120/291 (41)    | 114/230 (50)    | LS MD<br>-0,99<br>[-5,806; 3,821]           |
| MW (SD)                               | -4,17 (26,485)  | -0,58 (26,229)  |   |
| LS MW (SE)                            | 0,37 (1,614)    | 1,36 (1,838)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,798; 3,539] | [-2,245; 4,971] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 196/284 (69)    | 143/217 (66)    | LS MD<br>-1,50<br>[-5,862; 2,867]           |
| MW (SD)                               | 1,53 (32,606)   | 1,40 (29,304)   |   |
| LS MW (SE)                            | 0,27 (1,462)    | 1,77 (1,664)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,598; 3,147] | [-1,498; 5,042] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 115/275 (42)    | 78/210 (37)     |   |
| MW (SD)                               | 0,87 (31,051)   | 2,14 (27,043)   |   |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.07



## EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen

### EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                      | Behandlungsarm  |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---|-----------------|----------------|--|
|   | MIRV            | Chemotherapie  |  |
| N   | 309             | 260            |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 Übelkeit und Erbrechen</b> |                 |                |  |
| <b>Baseline</b>                             |                 |                |  |
| n/N (%)                                     | 241/297 (81)    | 184/239 (77)   | -  |
| MW (SD)                                     | 9,61 (17,375)   | 9,87 (16,822)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>       |                 |                |  |
| n/N (%)                                     | 13/190 (7)      | 9/126 (7)      | -  |
| MW (SD)                                     | 6,41 (12,799)   | 9,26 (12,108)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>             |                 |                |  |
| n   | 241             | 184            | LS MD<br>-6,90<br>[-9,968; -3,841]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>-0,43<br>[-0,620; -0,232] |
| LS MW (SE)                                  | -0,05 (1,059)   | 6,85 (1,166)   |  |
| 95 %-KI                                     | [-2,134; 2,031] | [4,561; 9,144] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>             |                 |                |  |
| n/N (%)                                     | 123/291 (42)    | 115/230 (50)   | LS MD<br>-5,03<br>[-8,246; -1,816]   |
| MW (SD)                                     | -0,00 (17,726)  | 6,52 (20,673)  |  |
| LS MW (SE)                                  | -0,55 (1,113)   | 4,49 (1,219)   |  |
| 95 %-KI                                     | [-2,733; 1,642] | [2,091; 6,880] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>             |                 |                |  |
| n/N (%)                                     | 196/284 (69)    | 144/217 (66)   | LS MD<br>-5,84<br>[-8,941; -2,749]   |
| MW (SD)                                     | -0,47 (21,220)  | 3,94 (22,985)  |  |
| LS MW (SE)                                  | -0,33 (1,075)   | 5,51 (1,173)   |  |
| 95 %-KI                                     | [-2,444; 1,781] | [3,208; 7,820] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>              |                 |                |  |
| n/N (%)                                     | 113/275 (41)    | 77/210 (37)    |  |
| MW (SD)                                     | -1,25 (21,398)  | 6,71 (20,637)  |  |

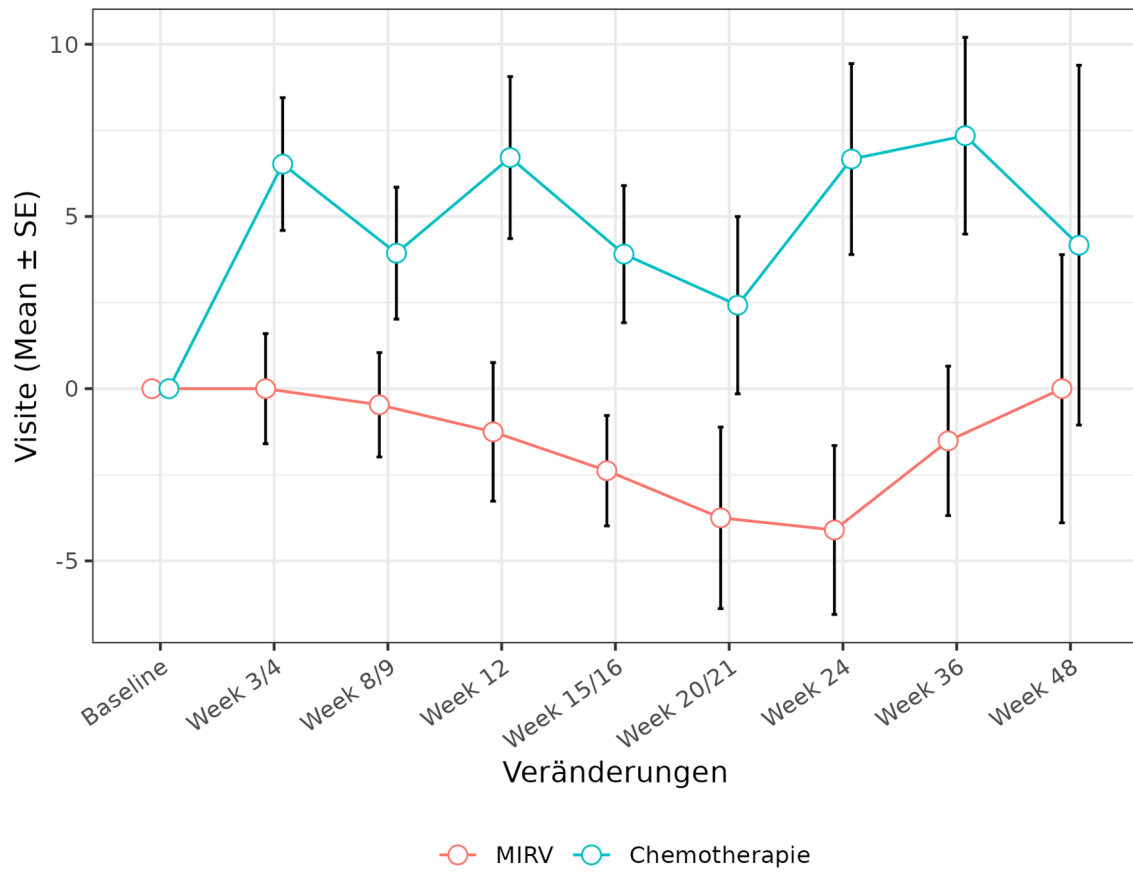
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert     |
|--|-----------------|-----------------|--------------------------------------|
|  | MIRV            | Chemotherapie   |                                      |
|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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.08



## EORTC QLQ-C30 Schmerzen

### EORTC QLQ-C30 Schmerzen: Analyse

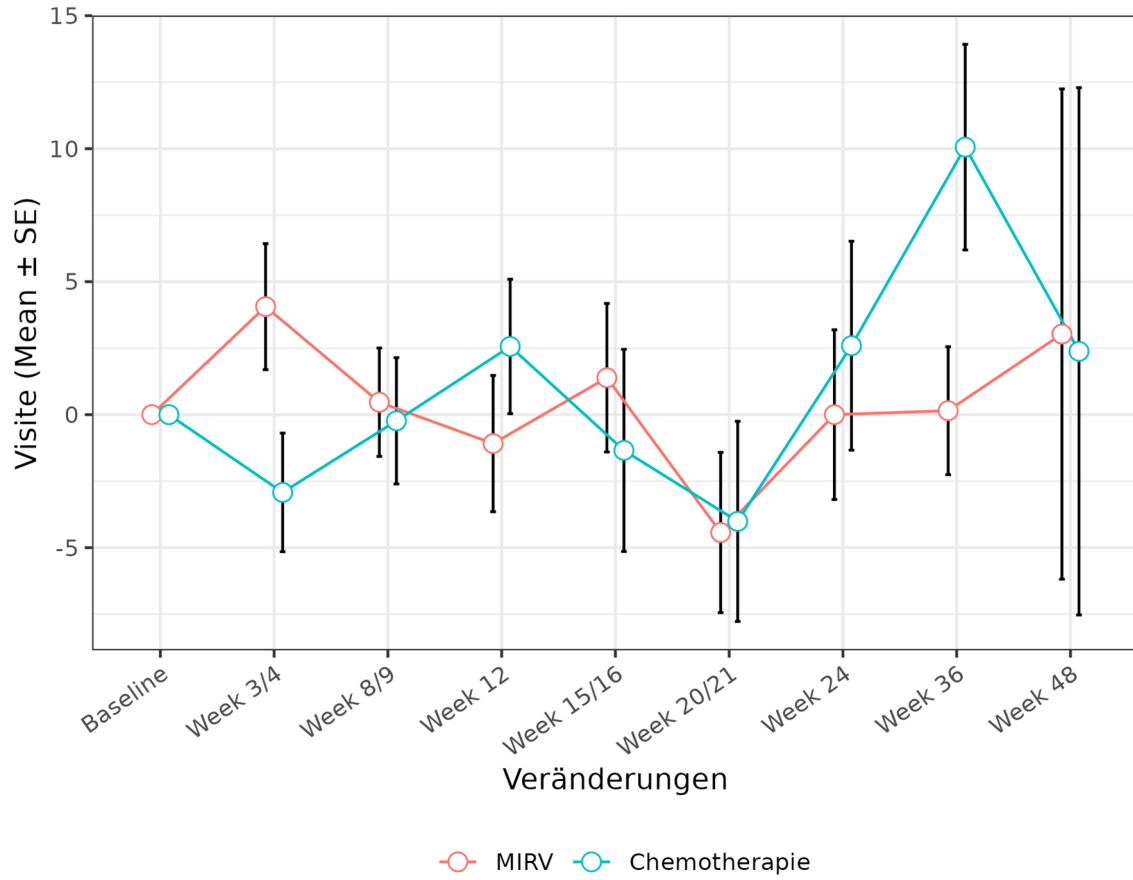
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N                                     | 309             | 260             |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Schmerzen</b>        |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)    | 184/239 (77)    | -   |
| MW (SD)                               | 24,52 (26,304)  | 29,53 (27,835)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)      | 9/126 (7)       | -   |
| MW (SD)                               | 24,36 (26,887)  | 24,07 (25,154)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                 |   |
| n                                     | 242             | 184             | LS MD<br>-2,57<br>[-6,711; 1,577]<br>0,2241 |
| LS MW (SE)                            | 1,23 (1,422)    | 3,80 (1,584)    |   |
| 95 %-KI                               | [-1,561; 4,028] | [0,686; 6,915]  | Hedges' g<br>-0,12<br>[-0,309; 0,075]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 119/291 (41)    | 114/230 (50)    | LS MD<br>0,50<br>[-3,856; 4,859]            |
| MW (SD)                               | 4,06 (25,853)   | -2,92 (23,803)  |   |
| LS MW (SE)                            | 0,62 (1,496)    | 0,12 (1,658)    |   |
| 95 %-KI                               | [-2,318; 3,562] | [-3,137; 3,378] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 196/284 (69)    | 144/217 (66)    | LS MD<br>-0,83<br>[-5,020; 3,363]           |
| MW (SD)                               | 0,47 (28,522)   | -0,23 (28,494)  |   |
| LS MW (SE)                            | 0,89 (1,443)    | 1,72 (1,595)    |   |
| 95 %-KI                               | [-1,950; 3,724] | [-1,418; 4,850] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                 |   |
| n/N (%)                               | 115/275 (42)    | 78/210 (37)     |   |
| MW (SD)                               | -1,09 (27,473)  | 2,56 (22,325)   |   |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.09



## EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus

### EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                          | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---|-----------------|------------------|--|
|   | MIRV            | Chemotherapie    |  |
| N   | 309             | 260              |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 globaler Gesundheitsstatus</b> |                 |                  |  |
| <b>Baseline</b>                                 |                 |                  |  |
| n/N (%)   | 243/297 (82)    | 185/239 (77)     | -  |
| MW (SD)   | 66,05 (21,485)  | 63,47 (22,063)   |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>           |                 |                  |  |
| n/N (%)   | 13/190 (7)      | 9/126 (7)        | -  |
| MW (SD)   | 62,18 (21,947)  | 60,19 (17,568)   |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                 |                 |                  |  |
| n   | 243             | 185              | LS MD<br>6,72<br>[3,812; 9,620]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,45<br>[0,252; 0,639] |
| LS MW (SE)                                      | -0,74 (0,958)   | -7,46 (1,120)    |  |
| 95 %-KI   | [-2,623; 1,142] | [-9,658; -5,255] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                 |                 |                  |  |
| n/N (%)   | 126/291 (43)    | 115/230 (50)     | LS MD<br>6,40<br>[3,038; 9,766]  |
| MW (SD)   | -1,52 (18,897)  | -5,14 (18,223)   |  |
| LS MW (SE)                                      | -0,65 (1,125)   | -7,05 (1,285)    |  |
| 95 %-KI   | [-2,858; 1,561] | [-9,572; -4,528] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                 |                 |                  |  |
| n/N (%)   | 198/284 (70)    | 147/217 (68)     | LS MD<br>6,54<br>[3,508; 9,563]  |
| MW (SD)   | -1,20 (24,030)  | -6,97 (23,246)   |  |
| LS MW (SE)                                      | -0,69 (1,012)   | -7,22 (1,155)    |  |
| 95 %-KI   | [-2,677; 1,302] | [-9,492; -4,955] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                  |                 |                  |  |
| n/N (%)   | 117/275 (43)    | 78/210 (37)      |  |
| MW (SD)   | 3,38 (25,836)   | -7,37 (18,850)   |  |

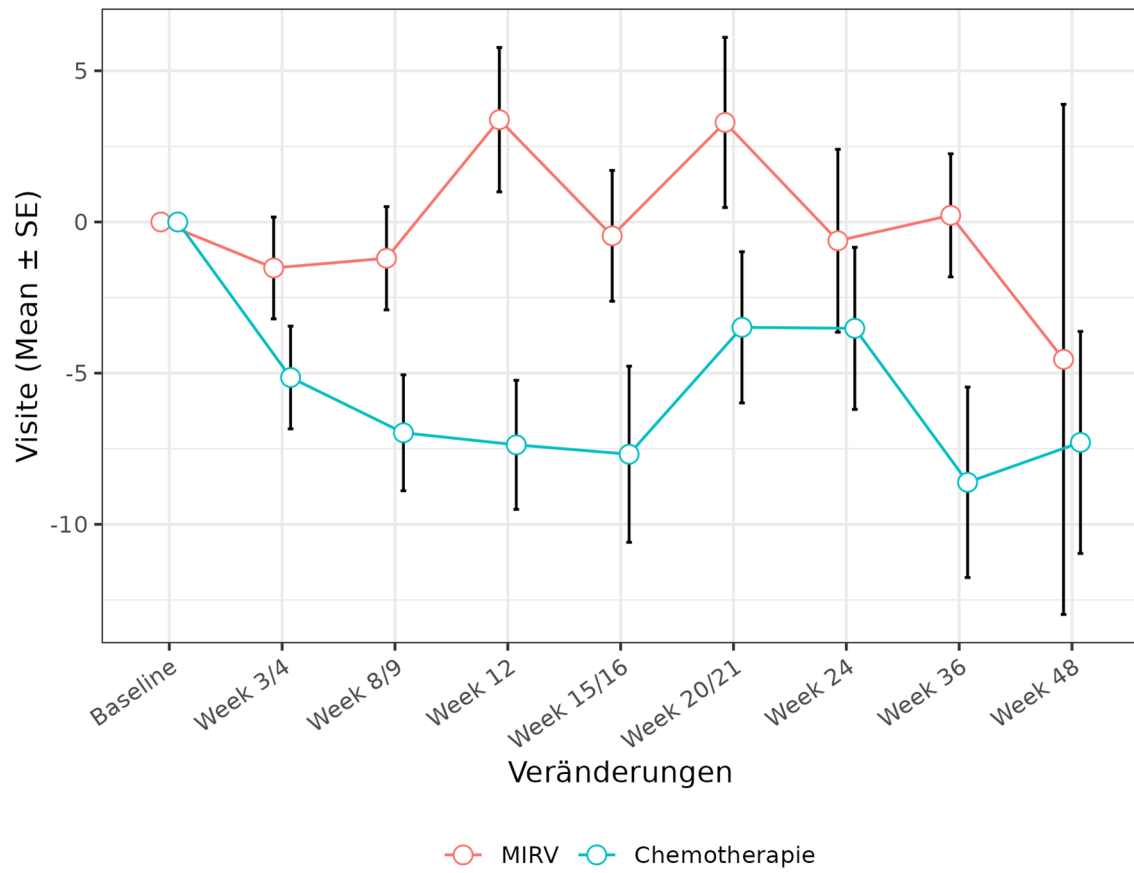
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|-----------------|-------------------|----------------------------------|
|  | MIRV            | Chemotherapie     |                                  |
| N  |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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N   | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.10



## EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion

### EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion: Analyse

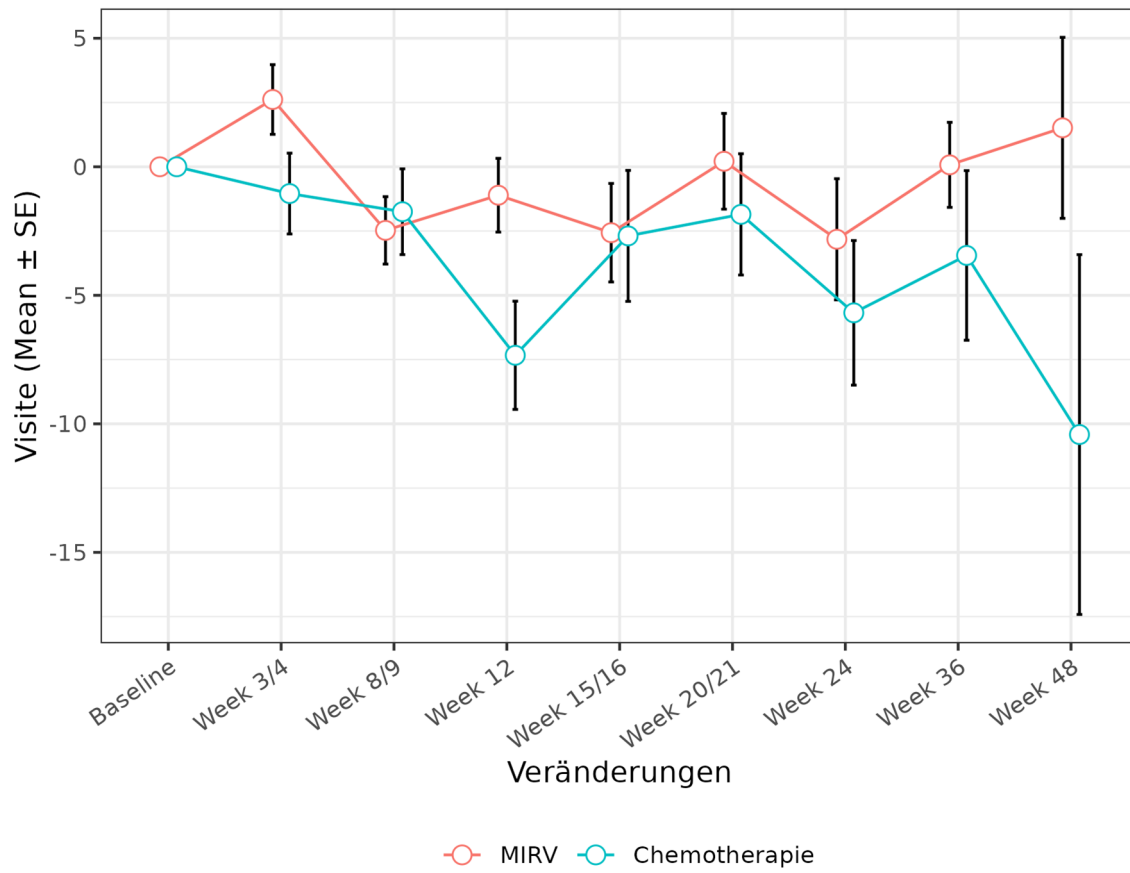
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                  | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---|-----------------|------------------|--|
|   | MIRV            | Chemotherapie    |  |
| N                                       | 309             | 260              |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 kognitive Funktion</b> |                 |                  |  |
| <b>Baseline</b>                         |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 238/297 (80)    | 183/239 (77)     | -  |
| MW (SD)                                 | 81,93 (20,721)  | 81,60 (20,637)   |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>   |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 13/190 (7)      | 9/126 (7)        | -  |
| MW (SD)                                 | 82,05 (22,008)  | 72,22 (8,333)    |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>         |                 |                  |  |
| n                                       | 238             | 183              | LS MD<br>1,95<br>[-1,025; 4,924]<br>0,1984<br><br>Hedges' g<br>0,12<br>[-0,068; 0,318] |
| LS MW (SE)                              | -1,55 (1,025)   | -3,50 (1,133)    |  |
| 95 %-KI                                 | [-3,563; 0,468] | [-5,724; -1,269] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>         |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 121/291 (42)    | 112/230 (49)     | LS MD<br>0,45<br>[-2,685; 3,593]   |
| MW (SD)                                 | 2,62 (14,908)   | -1,04 (16,634)   |  |
| LS MW (SE)                              | -0,38 (1,084)   | -0,84 (1,190)    |  |
| 95 %-KI                                 | [-2,510; 1,748] | [-3,174; 1,503]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>         |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 192/284 (68)    | 143/217 (66)     | LS MD<br>1,10<br>[-1,911; 4,112]   |
| MW (SD)                                 | -2,47 (18,170)  | -1,75 (19,948)   |  |
| LS MW (SE)                              | -0,89 (1,042)   | -1,99 (1,141)    |  |
| 95 %-KI                                 | [-2,935; 1,164] | [-4,229; 0,257]  |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>          |                 |                  |  |
| n/N (%)                                 | 113/275 (41)    | 75/210 (36)      |  |
| MW (SD)                                 | -1,11 (15,249)  | -7,33 (18,224)   |  |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>309</b>     | <b>260</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.11



## EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion

### EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                   | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|--|-----------------|-----------------|--|
|  | MIRV            | Chemotherapie   |  |
| N  | 309             | 260             |  |
| <b>EORTC QLQ-C30 emotionale Funktion</b> |                 |                 |  |
| <b>Baseline</b>                          |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 240/297 (81)    | 183/239 (77)    | -  |
| MW (SD)                                  | 72,37 (21,707)  | 68,75 (23,880)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>    |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 13/190 (7)      | 9/126 (7)       | -  |
| MW (SD)                                  | 77,56 (20,801)  | 75,00 (16,137)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>          |                 |                 |  |
| n  | 240             | 183             | LS MD<br>3,99<br>[0,923; 7,066]<br>0,0108<br><br>Hedges' g<br>0,24<br>[0,049; 0,436] |
| LS MW (SE)                               | 1,94 (1,085)    | -2,06 (1,180)   |  |
| 95 %-KI                                  | [-0,188; 4,064] | [-4,368; 0,256] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>          |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 122/291 (42)    | 112/230 (49)    | LS MD<br>3,18<br>[0,021; 6,343]  |
| MW (SD)                                  | 4,51 (17,113)   | 2,98 (16,922)   |  |
| LS MW (SE)                               | 4,29 (1,115)    | 1,10 (1,210)    |  |
| 95 %-KI                                  | [2,100; 6,470]  | [-1,268; 3,475] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>          |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 193/284 (68)    | 142/217 (65)    | LS MD<br>3,54<br>[0,447; 6,628]  |
| MW (SD)                                  | 1,48 (19,946)   | -0,29 (22,135)  |  |
| LS MW (SE)                               | 3,26 (1,093)    | -0,28 (1,183)   |  |
| 95 %-KI                                  | [1,115; 5,400]  | [-2,599; 2,039] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>           |                 |                 |  |
| n/N (%)                                  | 114/275 (41)    | 75/210 (36)     |  |
| MW (SD)                                  | 3,73 (17,982)   | -2,89 (17,410)  |  |

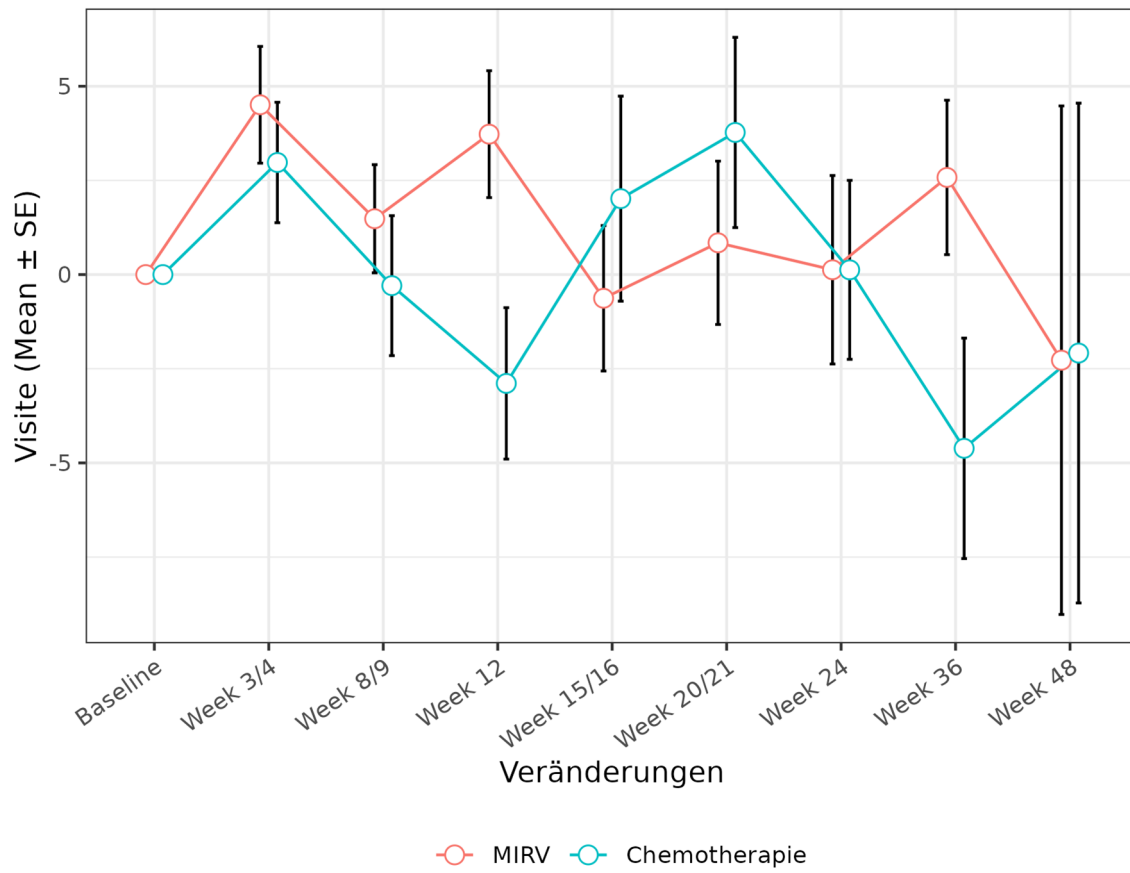
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm   |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|------------------|-------------------|----------------------------------|
|  | MIRV             | Chemotherapie     |                                  |
| N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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>309</b>     | <b>260</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.12



## EORTC QLQ-C30 physische Funktion

### EORTC QLQ-C30 physische Funktion: Analyse

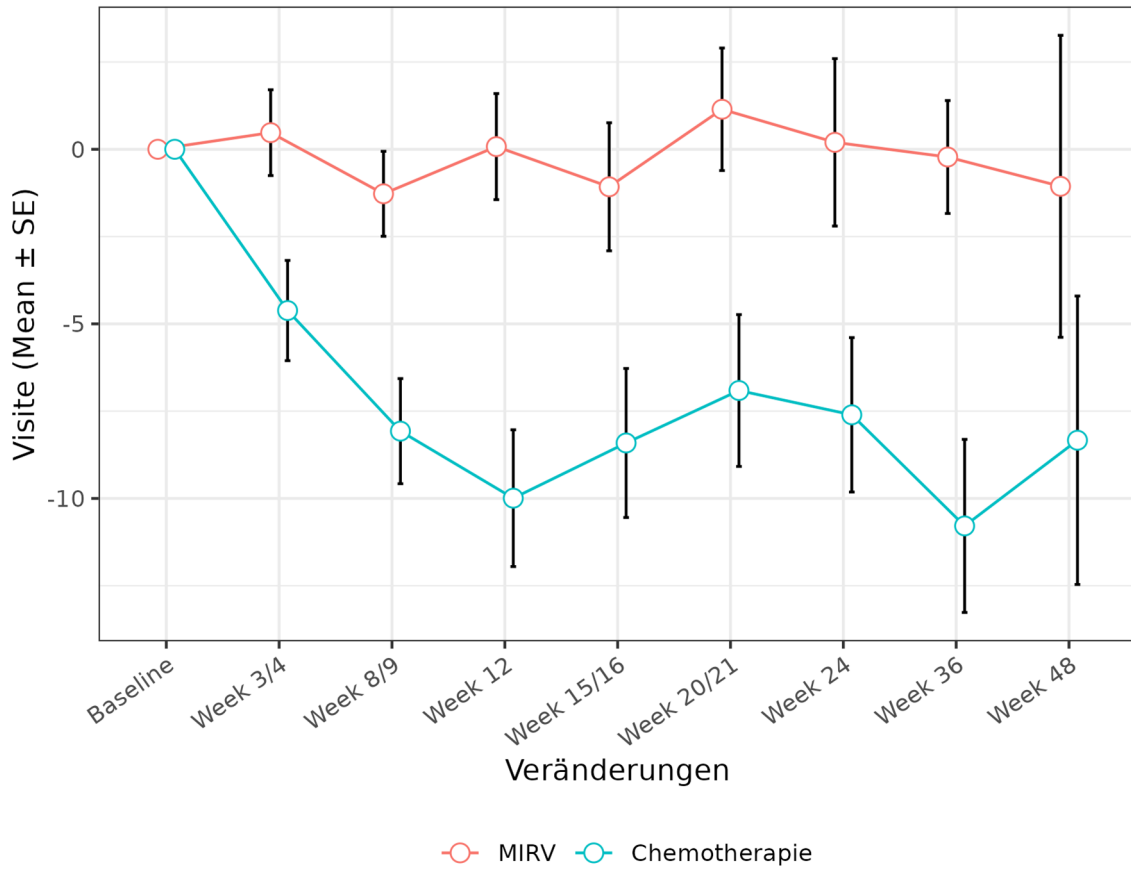
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                  | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---|-----------------|-------------------|---|
|   | MIRV            | Chemotherapie     |   |
| N                                       | 309             | 260               |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 physische Funktion</b> |                 |                   |   |
| <b>Baseline</b>                         |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 244/297 (82)    | 185/239 (77)      | -   |
| MW (SD)                                 | 77,34 (19,887)  | 78,92 (19,825)    |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>   |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 13/190 (7)      | 9/126 (7)         | -   |
| MW (SD)                                 | 75,64 (18,328)  | 77,78 (18,257)    |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>         |                 |                   |   |
| n                                       | 244             | 185               | LS MD<br>7,68<br>[4,882; 10,481]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,53<br>[0,332; 0,721] |
| LS MW (SE)                              | -1,21 (0,931)   | -8,90 (1,074)     |   |
| 95 %-KI                                 | [-3,044; 0,617] | [-11,005; -6,785] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>         |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 126/291 (43)    | 115/230 (50)      | LS MD<br>5,69<br>[2,600; 8,781]   |
| MW (SD)                                 | 0,48 (13,793)   | -4,62 (15,391)    |   |
| LS MW (SE)                              | -0,58 (1,039)   | -6,27 (1,177)     |   |
| 95 %-KI                                 | [-2,616; 1,465] | [-8,576; -3,955]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>         |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 200/284 (70)    | 147/217 (68)      | LS MD<br>6,54<br>[3,672; 9,412]   |
| MW (SD)                                 | -1,27 (17,200)  | -8,07 (18,253)    |   |
| LS MW (SE)                              | -0,85 (0,965)   | -7,39 (1,091)     |   |
| 95 %-KI                                 | [-2,744; 1,047] | [-9,535; -5,246]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>          |                 |                   |   |
| n/N (%)                                 | 116/275 (42)    | 78/210 (37)       |   |
| MW (SD)                                 | 0,08 (16,362)   | -9,99 (17,298)    |   |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N   | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.13



## EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion

### EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm   |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|---|
|                                       | MIRV             | Chemotherapie     |   |
| N                                     | 309              | 260               |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 Rollenfunktion</b>   |                  |                   |   |
| <b>Baseline</b>                       |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 242/297 (81)     | 184/239 (77)      | -   |
| MW (SD)                               | 75,14 (26,264)   | 74,37 (26,872)    |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)       | 9/126 (7)         | -   |
| MW (SD)                               | 65,38 (30,778)   | 77,78 (23,570)    |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                  |                   |   |
| n                                     | 242              | 184               | LS MD<br>7,58<br>[3,872; 11,284]<br>0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,39<br>[0,201; 0,588] |
| LS MW (SE)                            | -3,76 (1,226)    | -11,34 (1,428)    |   |
| 95 %-KI                               | [-6,174; -1,354] | [-14,148; -8,536] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 123/291 (42)     | 115/230 (50)      | LS MD<br>5,73<br>[1,468; 9,983]   |
| MW (SD)                               | -0,14 (21,178)   | -5,80 (21,970)    |   |
| LS MW (SE)                            | -2,72 (1,431)    | -8,44 (1,623)     |   |
| 95 %-KI                               | [-5,525; 0,093]  | [-11,628; -5,256] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 198/284 (70)     | 146/217 (67)      | LS MD<br>6,52<br>[2,669; 10,366]  |
| MW (SD)                               | -4,34 (25,602)   | -9,02 (24,923)    |   |
| LS MW (SE)                            | -3,16 (1,292)    | -9,68 (1,465)     |   |
| 95 %-KI                               | [-5,703; -0,626] | [-12,561; -6,803] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                  |                   |   |
| n/N (%)                               | 116/275 (42)     | 77/210 (37)       |   |
| MW (SD)                               | -1,22 (24,800)   | -14,07 (22,792)   |   |

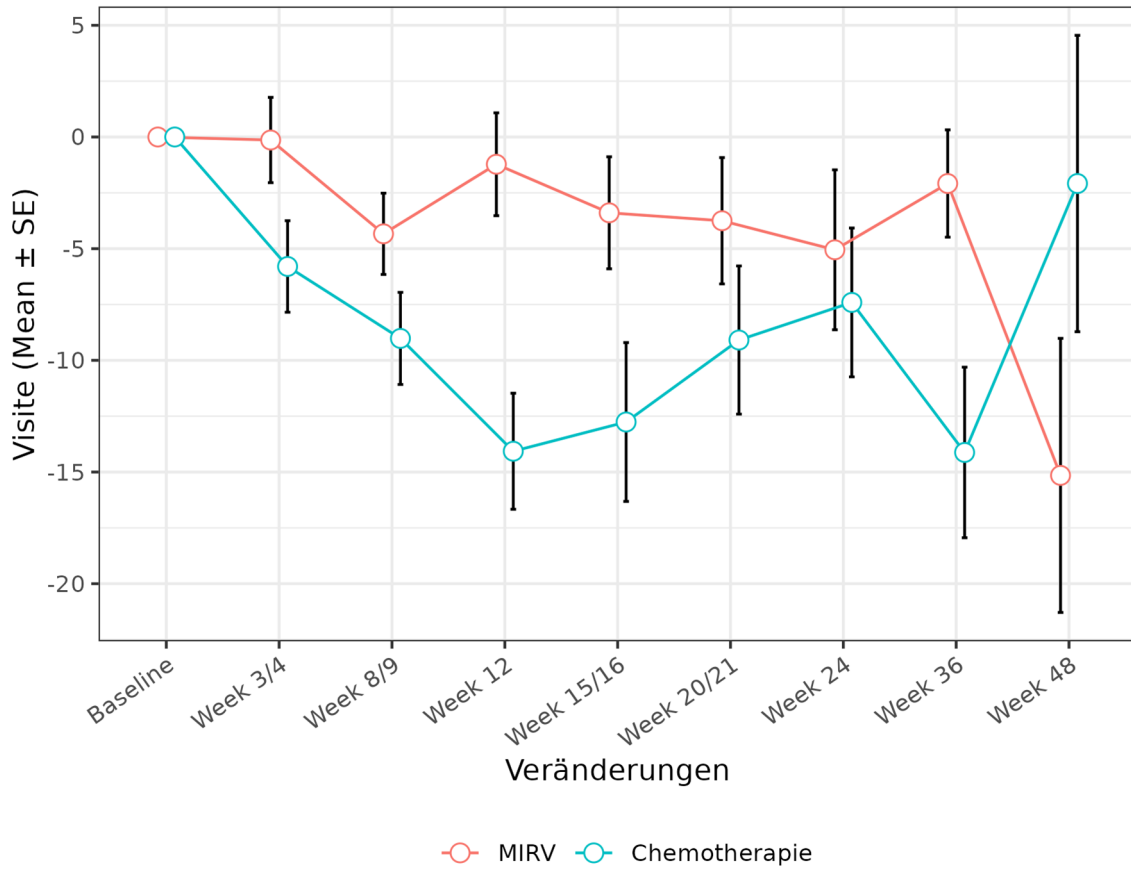
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm    |                    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|--|-------------------|--------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV              | Chemotherapie      |                               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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N   | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.14



## EORTC QLQ-C30 soziale Funktion

### EORTC QLQ-C30 soziale Funktion: Analyse

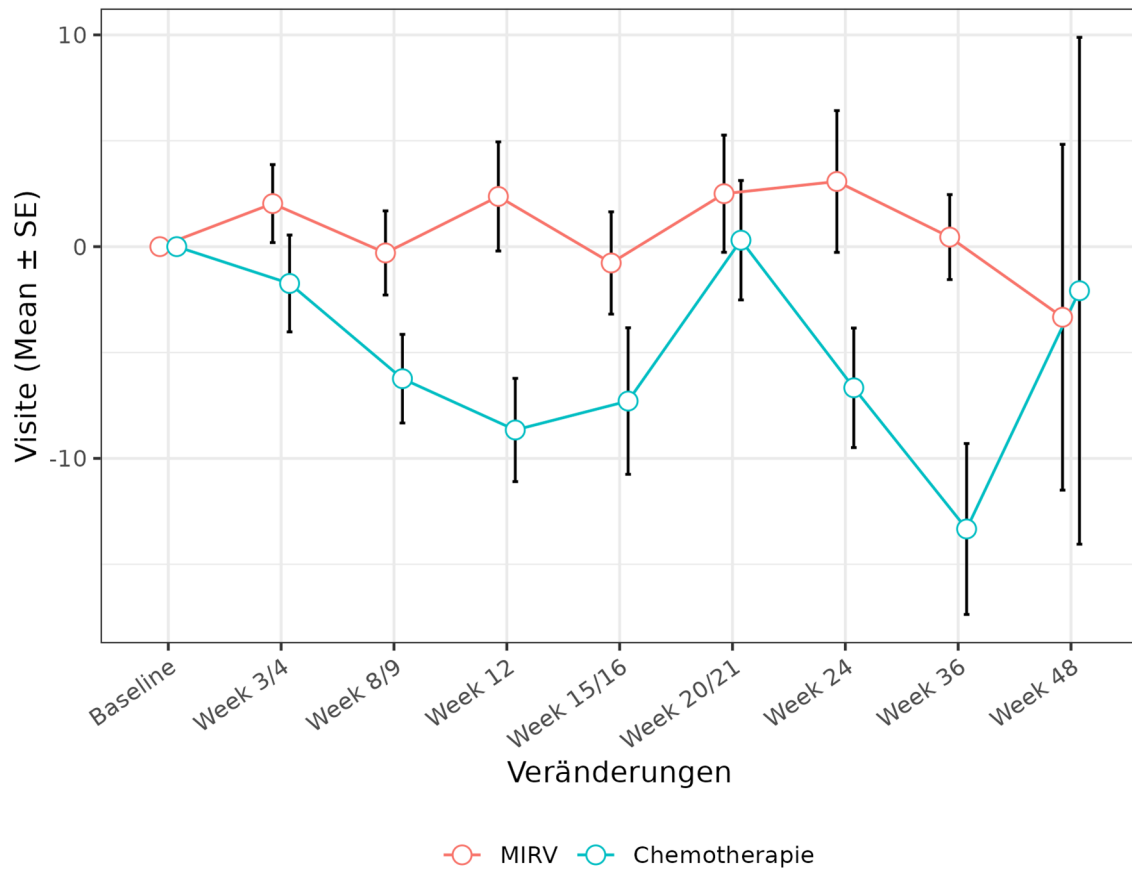
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---------------------------------------|-----------------|-------------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie     |   |
| N                                     | 309             | 260               |   |
| <b>EORTC QLQ-C30 soziale Funktion</b> |                 |                   |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                   |   |
| n/N (%)                               | 240/297 (81)    | 185/239 (77)      | -   |
| MW (SD)                               | 73,12 (26,208)  | 72,61 (27,814)    |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                   |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)      | 9/126 (7)         | -   |
| MW (SD)                               | 82,05 (28,432)  | 72,22 (25,000)    |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                   |   |
| n                                     | 240             | 185               | LS MD<br>6,80<br>[2,972; 10,629]<br>0,0005<br><br>Hedges' g<br>0,34<br>[0,143; 0,529] |
| LS MW (SE)                            | -0,36 (1,324)   | -7,16 (1,454)     |   |
| 95 %-KI                               | [-2,960; 2,244] | [-10,017; -4,300] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                   |   |
| n/N (%)                               | 123/291 (42)    | 115/230 (50)      | LS MD<br>4,57<br>[0,502; 8,629]   |
| MW (SD)                               | 2,03 (20,422)   | -1,74 (24,520)    |   |
| LS MW (SE)                            | 1,31 (1,407)    | -3,26 (1,536)     |   |
| 95 %-KI                               | [-1,454; 4,073] | [-6,274; -0,238]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                   |   |
| n/N (%)                               | 196/284 (69)    | 147/217 (68)      | LS MD<br>5,54<br>[1,657; 9,420]   |
| MW (SD)                               | -0,30 (27,817)  | -6,24 (25,375)    |   |
| LS MW (SE)                            | 0,58 (1,348)    | -4,95 (1,466)     |   |
| 95 %-KI                               | [-2,065; 3,233] | [-7,837; -2,073]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                   |   |
| n/N (%)                               | 116/275 (42)    | 77/210 (37)       |   |
| MW (SD)                               | 2,37 (27,754)   | -8,66 (21,393)    |   |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N   | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.07.15



## Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)

### Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert             |
|---------------------------------------|----------------|------------------|--|
|                                       | MIRV           | Chemotherapie    |  |
| N                                     | 227            | 226              |  |
| <b>Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)</b> |                |                  |  |
| <b>Baseline</b>                       |                |                  |  |
| n/N (%)                               | 166/218 (76)   | 155/207 (75)     | -  |
| MW (SD)                               | 65,86 (20,734) | 65,26 (20,030)   |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                |                  |  |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)     | 6/110 (5)        | -  |
| MW (SD)                               | 68,40 (19,523) | 69,67 (20,539)   |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                |                  |  |
| n                                     | 166            | 155              | LS MD<br>6,99<br>[3,801; 10,183]<br>< 0,0001 |
| LS MW (SE)                            | 2,33 (1,102)   | -4,66 (1,190)    |  |
| 95 %-KI                               | [0,163; 4,503] | [-7,000; -2,317] | Hedges' g<br>0,48<br>[0,259; 0,703]          |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                |                  |  |
| n/N (%)                               | 112/213 (53)   | 105/200 (52)     | LS MD<br>6,74<br>[3,232; 10,255]             |
| MW (SD)                               | 3,37 (17,476)  | -2,79 (18,769)   |  |
| LS MW (SE)                            | 3,15 (1,223)   | -3,60 (1,303)    |  |
| 95 %-KI                               | [0,743; 5,551] | [-6,157; -1,036] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                |                  |  |
| n/N (%)                               | 135/210 (64)   | 121/188 (64)     | LS MD<br>6,85<br>[3,589; 10,115]             |
| MW (SD)                               | 2,60 (19,702)  | -2,73 (21,783)   |  |
| LS MW (SE)                            | 2,79 (1,140)   | -4,06 (1,206)    |  |
| 95 %-KI                               | [0,550; 5,033] | [-6,433; -1,689] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                |                  |  |
| n/N (%)                               | 93/205 (45)    | 72/183 (39)      |  |

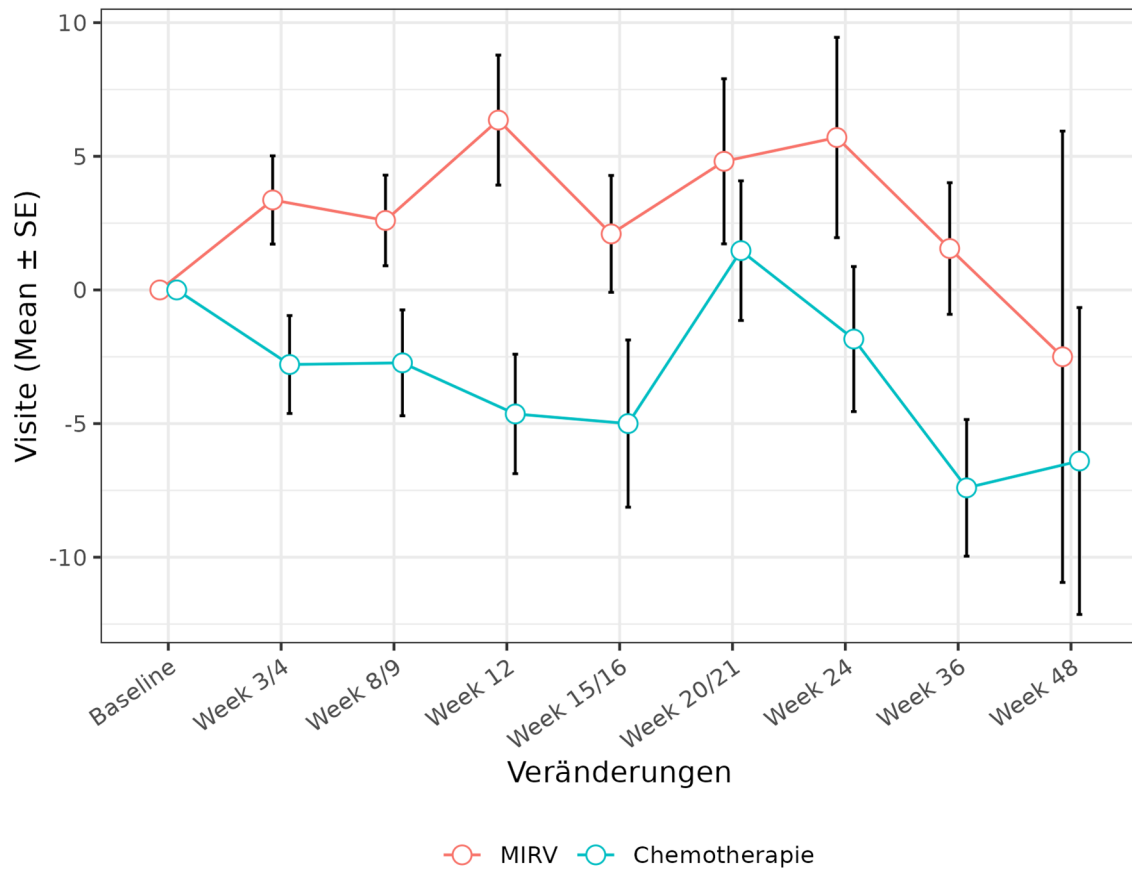
| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------|----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie     |                                  |
| N                                 | 227             | 226               |                                  |
| MW (SD)                           | 6,35 (23,451)   | -4,64 (18,957)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | 2,54 (1,109)    | -4,39 (1,181)     | LS MD<br>6,93                    |
| 95 %-KI                           | [0,361; 4,725]  | [-6,709; -2,061]  | [3,741; 10,115]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 93/199 (47)     | 54/178 (30)       |                                  |
| MW (SD)                           | 2,10 (21,083)   | -5,00 (22,986)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | 2,29 (1,103)    | -4,71 (1,195)     | LS MD<br>7,00                    |
| 95 %-KI                           | [0,123; 4,465]  | [-7,061; -2,360]  | [3,805; 10,202]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 64/190 (34)     | 49/165 (30)       |                                  |
| MW (SD)                           | 4,81 (24,709)   | 1,47 (18,288)     |                                  |
| LS MW (SE)                        | 1,94 (1,139)    | -5,17 (1,278)     | LS MD<br>7,11                    |
| 95 %-KI                           | [-0,303; 4,180] | [-7,686; -2,662]  | [3,749; 10,476]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 54/184 (29)     | 37/155 (24)       |                                  |
| MW (SD)                           | 5,70 (27,539)   | -1,84 (16,507)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | 1,69 (1,193)    | -5,50 (1,374)     | LS MD<br>7,19                    |
| 95 %-KI                           | [-0,657; 4,036] | [-8,198; -2,800]  | [3,616; 10,761]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 80/160 (50)     | 47/134 (35)       |                                  |
| MW (SD)                           | 1,55 (22,022)   | -7,40 (17,523)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | 0,84 (1,513)    | -6,61 (1,859)     | LS MD<br>7,45                    |
| 95 %-KI                           | [-2,133; 3,805] | [-10,260; -2,965] | [2,754; 12,143]                  |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                   |                                  |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)         |                                  |
| MW (SD)                           | -2,50 (23,881)  | -6,40 (12,837)    |                                  |
| LS MW (SE)                        | -0,02 (1,955)   | -7,73 (2,469)     | LS MD<br>7,71                    |
| 95 %-KI                           | [-3,853; 3,818] | [-12,571; -2,882] | [1,543; 13,875]                  |



| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

# Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

233.1.1.08.01



## Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)

### Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS): Analyse

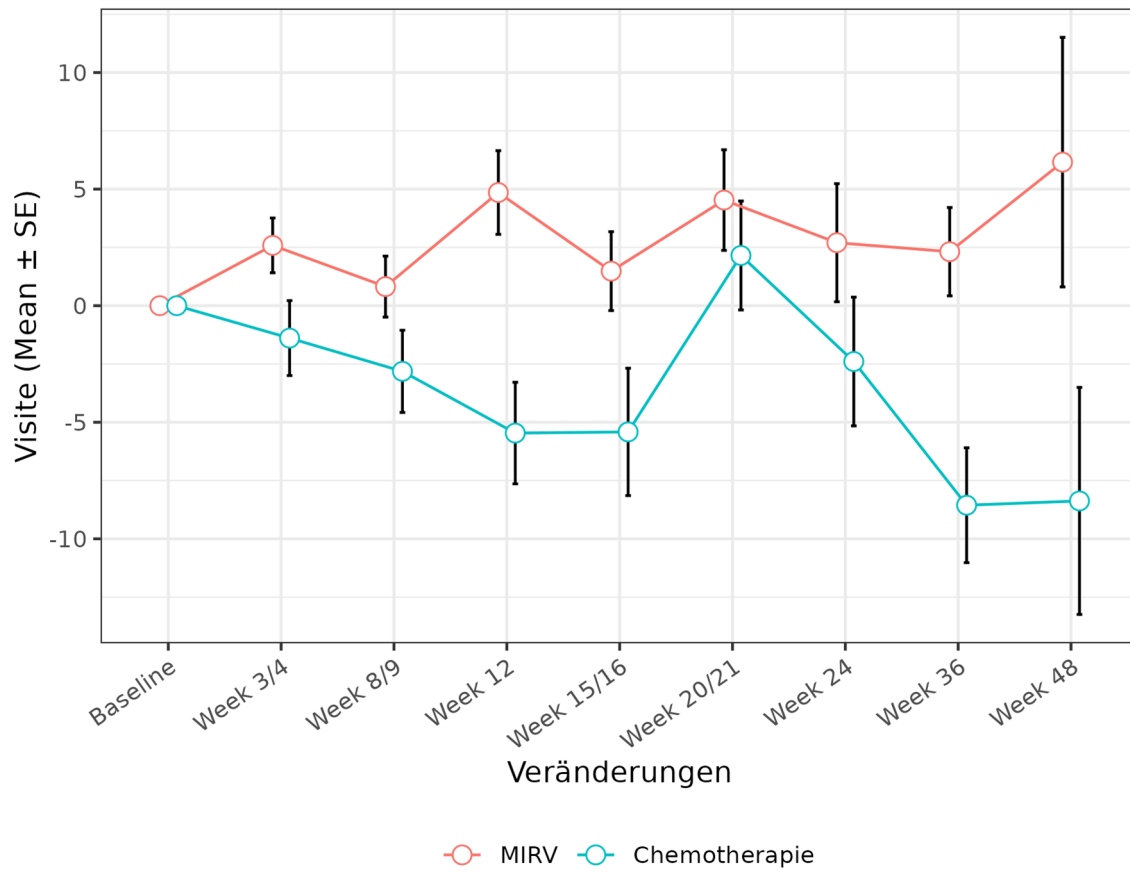
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm  |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|---|
|                                       | MIRV            | Chemotherapie    |   |
| N                                     | 309             | 260              |   |
| <b>Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS)</b> |                 |                  |   |
| <b>Baseline</b>                       |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 237/297 (80)    | 184/239 (77)     | -   |
| MW (SD)                               | 66,82 (20,041)  | 65,88 (19,635)   |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 21/190 (11)     | 9/126 (7)        | -   |
| MW (SD)                               | 71,14 (18,877)  | 65,33 (21,691)   |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                 |                  |   |
| n                                     | 237             | 184              | LS MD<br>6,40<br>[3,626; 9,175]<br>< 0,0001 |
| LS MW (SE)                            | 1,63 (0,897)    | -4,78 (1,081)    |   |
| 95 %-KI                               | [-0,139; 3,390] | [-6,900; -2,650] | Hedges' g<br>0,45<br>[0,255; 0,645]         |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 174/291 (60)    | 128/230 (56)     | LS MD<br>4,78<br>[1,741; 7,819]             |
| MW (SD)                               | 2,59 (15,496)   | -1,39 (18,192)   |   |
| LS MW (SE)                            | 1,92 (0,991)    | -2,86 (1,180)    |   |
| 95 %-KI                               | [-0,031; 3,863] | [-5,182; -0,547] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 198/284 (70)    | 142/217 (65)     | LS MD<br>5,48<br>[2,652; 8,314]             |
| MW (SD)                               | 0,82 (18,392)   | -2,82 (21,014)   |   |
| LS MW (SE)                            | 1,79 (0,925)    | -3,69 (1,096)    |   |
| 95 %-KI                               | [-0,028; 3,608] | [-5,846; -1,540] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                 |                  |   |
| n/N (%)                               | 137/275 (50)    | 84/210 (40)      |   |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1            | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------|-----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie     |                                   |
| N                                 | 309             | 260               |                                   |
| MW (SD)                           | 4,85 (21,017)   | -5,46 (19,964)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,70 (0,901)    | -4,27 (1,073)     | LS MD<br>5,98<br>[3,207; 8,743]   |
| 95 %-KI                           | [-0,071; 3,474] | [-6,383; -2,164]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 139/267 (52)    | 65/201 (32)       |                                   |
| MW (SD)                           | 1,48 (19,949)   | -5,42 (22,023)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,61 (0,898)    | -4,85 (1,085)     | LS MD<br>6,47<br>[3,687; 9,247]   |
| 95 %-KI                           | [-0,153; 3,379] | [-6,985; -2,722]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 102/257 (40)    | 59/188 (31)       |                                   |
| MW (SD)                           | 4,53 (21,791)   | 2,15 (17,937)     |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,49 (0,929)    | -5,68 (1,155)     | LS MD<br>7,17<br>[4,246; 10,094]  |
| 95 %-KI                           | [-0,339; 3,313] | [-7,952; -3,414]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 87/248 (35)     | 43/177 (24)       |                                   |
| MW (SD)                           | 2,70 (23,622)   | -2,40 (18,102)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,40 (0,974)    | -6,26 (1,238)     | LS MD<br>7,66<br>[4,559; 10,765]  |
| 95 %-KI                           | [-0,514; 3,312] | [-8,694; -3,833]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 114/217 (53)    | 59/152 (39)       |                                   |
| MW (SD)                           | 2,32 (20,228)   | -8,56 (18,923)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,10 (1,234)    | -8,25 (1,660)     | LS MD<br>9,35<br>[5,285; 13,414]  |
| 95 %-KI                           | [-1,326; 3,518] | [-11,509; -4,997] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 19/190 (10)     | 8/126 (6)         |                                   |
| MW (SD)                           | 6,16 (23,332)   | -8,38 (13,773)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 0,79 (1,593)    | -10,24 (2,195)    | LS MD<br>11,04<br>[5,712; 16,361] |
| 95 %-KI                           | [-2,332; 3,919] | [-14,548; -5,937] |                                   |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N   | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

# Gesundheitszustand (EQ-5D-VAS) Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline

233.1.3.08.01



## EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome

### EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse

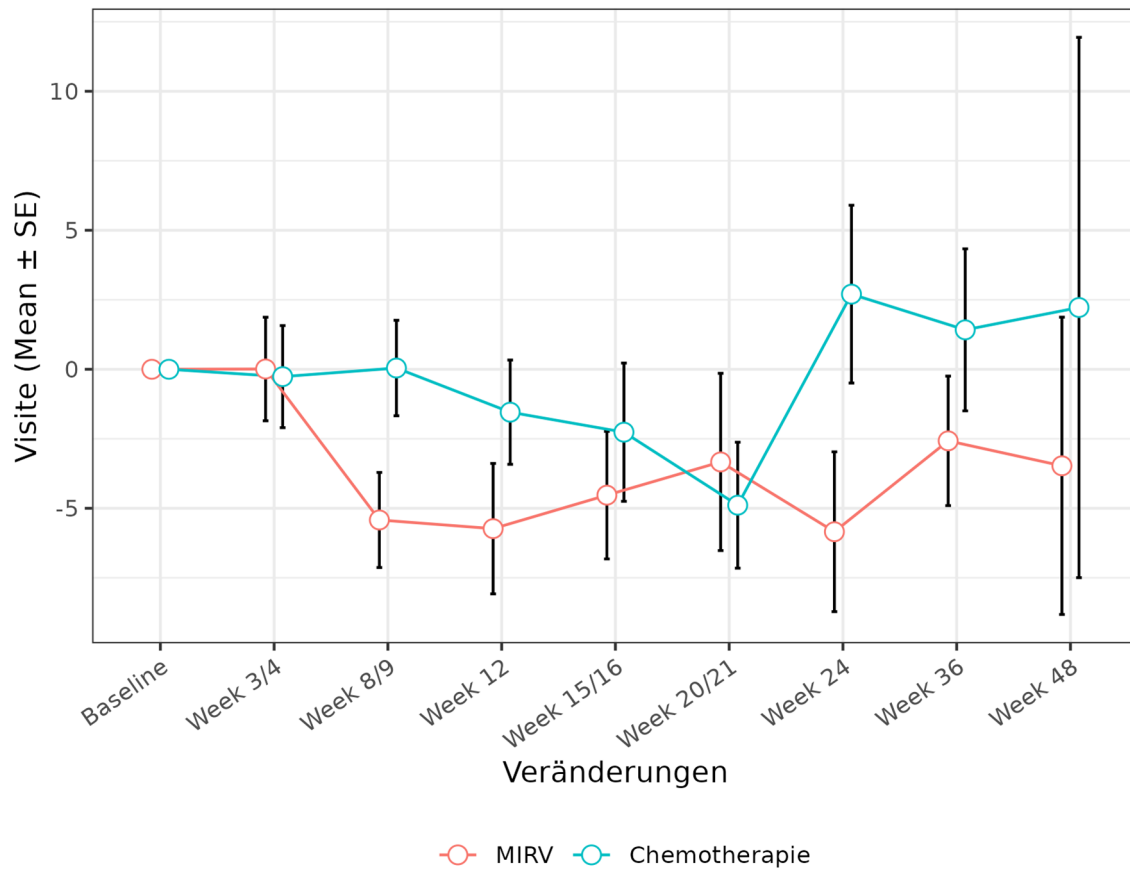
| MIRASOL   | Behandlungsarm   |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---|------------------|-----------------|--|
|   | MIRV             | Chemotherapie   |  |
| N   | 227              | 226             |  |
| <b>EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome</b> |                  |                 |  |
| <b>Baseline</b>   |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 170/218 (78)     | 157/207 (76)    | -  |
| MW (SD)   | 24,27 (21,989)   | 28,13 (23,868)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>                         |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 10/140 (7)       | 6/110 (5)       | -  |
| MW (SD)   | 21,67 (20,022)   | 13,89 (12,044)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                               |                  |                 |  |
| n   | 170              | 157             | LS MD<br>-5,43<br>[-8,744; -2,126]<br>0,0014<br><br>Hedges' g<br>-0,36<br>[-0,576; -0,139] |
| LS MW (SE)  | -3,02 (1,138)    | 2,41 (1,239)    |  |
| 95 %-KI   | [-5,263; -0,786] | [-0,026; 4,847] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                               |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 115/213 (54)     | 105/200 (52)    | LS MD<br>-4,26<br>[-7,909; -0,621]   |
| MW (SD)   | 0,01 (19,974)    | -0,26 (18,814)  |  |
| LS MW (SE)  | -3,26 (1,260)    | 1,00 (1,360)    |  |
| 95 %-KI   | [-5,741; -0,788] | [-1,672; 3,672] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                               |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 140/210 (67)     | 124/188 (66)    | LS MD<br>-4,78<br>[-8,162; -1,392]   |
| MW (SD)   | -5,42 (20,234)   | 0,04 (19,121)   |  |
| LS MW (SE)  | -3,16 (1,175)    | 1,62 (1,258)    |  |
| 95 %-KI   | [-5,470; -0,849] | [-0,855; 4,090] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                                |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 94/205 (46)      | 72/183 (39)     |  |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm   |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-----------------------------------|------------------|-----------------|----------------------------------|
|                                   | MIRV             | Chemotherapie   |                                  |
| N                                 | 227              | 226             |                                  |
| MW (SD)                           | -5,73 (22,746)   | -1,54 (15,912)  |                                  |
| LS MW (SE)                        | -3,09 (1,144)    | 2,05 (1,231)    | LS MD<br>-5,14                   |
| 95 %-KI                           | [-5,337; -0,835] | [-0,371; 4,470] | [-8,441; -1,830]                 |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                  |                 |                                  |
| n/N (%)                           | 93/199 (47)      | 54/178 (30)     |                                  |
| MW (SD)                           | -4,53 (22,124)   | -2,26 (18,268)  |                                  |
| LS MW (SE)                        | -3,01 (1,139)    | 2,48 (1,243)    | LS MD<br>-5,49                   |
| 95 %-KI                           | [-5,253; -0,772] | [0,036; 4,928]  | [-8,811; -2,177]                 |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                  |                 |                                  |
| n/N (%)                           | 65/190 (34)      | 50/165 (30)     |                                  |
| MW (SD)                           | -3,33 (25,700)   | -4,89 (16,017)  |                                  |
| LS MW (SE)                        | -2,91 (1,177)    | 3,10 (1,328)    | LS MD<br>-6,01                   |
| 95 %-KI                           | [-5,222; -0,592] | [0,488; 5,710]  | [-9,494; -2,518]                 |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                  |                 |                                  |
| n/N (%)                           | 54/184 (29)      | 37/155 (24)     |                                  |
| MW (SD)                           | -5,84 (21,122)   | 2,70 (19,450)   |                                  |
| LS MW (SE)                        | -2,83 (1,233)    | 3,53 (1,427)    | LS MD<br>-6,36                   |
| 95 %-KI                           | [-5,258; -0,410] | [0,727; 6,335]  | [-10,069; -2,660]                |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                  |                 |                                  |
| n/N (%)                           | 82/160 (51)      | 47/134 (35)     |                                  |
| MW (SD)                           | -2,57 (21,090)   | 1,42 (19,979)   |                                  |
| LS MW (SE)                        | -2,58 (1,563)    | 5,01 (1,930)    | LS MD<br>-7,59                   |
| 95 %-KI                           | [-5,649; 0,487]  | [1,225; 8,799]  | [-12,462; -2,725]                |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                  |                 |                                  |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)        | 5/110 (5)       |                                  |
| MW (SD)                           | -3,47 (15,124)   | 2,22 (21,731)   |                                  |
| LS MW (SE)                        | -2,33 (2,019)    | 6,49 (2,564)    | LS MD<br>-8,82                   |
| 95 %-KI                           | [-6,290; 1,633]  | [1,462; 11,525] | [-15,218; -2,427]                |



| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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



## EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung

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

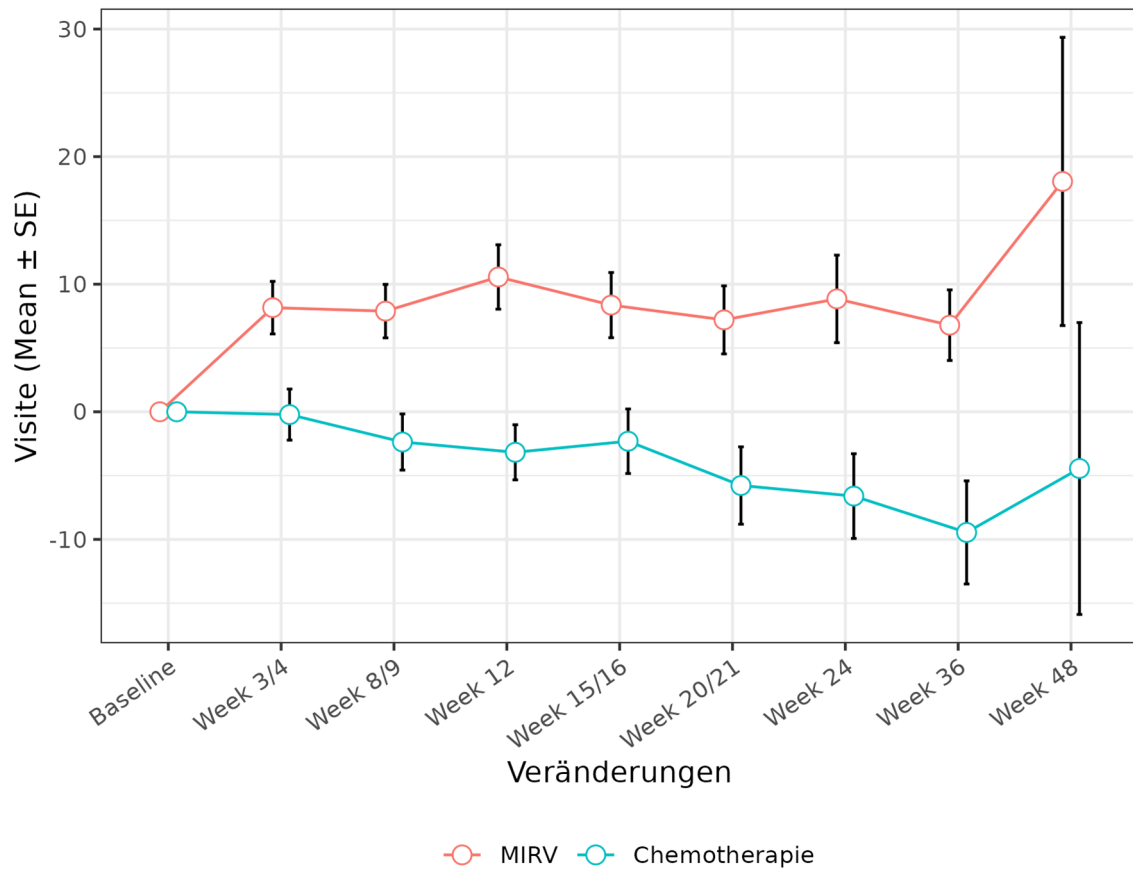
| MIRASOL   | Behandlungsarm |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---|----------------|------------------|---|
|   | MIRV           | Chemotherapie    |   |
| N   | 227            | 226              |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung</b> |                |                  |   |
| <b>Baseline</b>   |                |                  |   |
| n/N (%)   | 169/218 (78)   | 156/207 (75)     | -   |
| MW (SD)   | 47,04 (26,171) | 48,50 (27,712)   |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>                         |                |                  |   |
| n/N (%)   | 10/140 (7)     | 6/110 (5)        | -   |
| MW (SD)   | 73,33 (26,810) | 62,96 (28,689)   |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                               |                |                  |   |
| n   | 169            | 156              | LS MD<br>9,03<br>[4,999; 13,053]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,49<br>[0,269; 0,711] |
| LS MW (SE)  | 6,00 (1,383)   | -3,03 (1,507)    |   |
| 95 %-KI   | [3,279; 8,721] | [-5,990; -0,062] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                               |                |                  |   |
| n/N (%)   | 113/213 (53)   | 102/200 (51)     | LS MD<br>7,28<br>[2,816; 11,736]  |
| MW (SD)   | 8,16 (21,911)  | -0,22 (20,204)   |   |
| LS MW (SE)  | 6,95 (1,543)   | -0,33 (1,663)    |   |
| 95 %-KI   | [3,917; 9,982] | [-3,593; 2,940]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                               |                |                  |   |
| n/N (%)   | 138/210 (66)   | 122/188 (65)     | LS MD<br>8,04<br>[3,921; 12,156]  |
| MW (SD)   | 7,89 (24,616)  | -2,37 (24,294)   |   |
| LS MW (SE)  | 6,54 (1,432)   | -1,50 (1,528)    |   |
| 95 %-KI   | [3,719; 9,352] | [-4,507; 1,502]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                                |                |                  |   |
| n/N (%)   | 92/205 (45)    | 70/183 (38)      |   |
| MW (SD)   | 10,57 (24,210) | -3,17 (18,060)   |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|-----------------------------------|-----------------|-------------------|-----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie     |                                   |
| N                                 | 227             | 226               |                                   |
| LS MW (SE)                        | 6,25 (1,391)    | -2,33 (1,494)     | LS MD<br>8,57                     |
| 95 %-KI                           | [3,509; 8,984]  | [-5,264; 0,612]   | [4,556; 12,588]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 91/199 (46)     | 53/178 (30)       | LS MD<br>9,11<br>[5,067; 13,144]  |
| MW (SD)                           | 8,36 (24,363)   | -2,31 (18,407)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 5,96 (1,384)    | -3,15 (1,513)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [3,233; 8,680]  | [-6,126; -0,173]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 64/190 (34)     | 50/165 (30)       | LS MD<br>9,87<br>[5,589; 14,148]  |
| MW (SD)                           | 7,20 (21,338)   | -5,78 (21,442)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 5,54 (1,433)    | -4,33 (1,629)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [2,724; 8,362]  | [-7,528; -1,122]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 54/184 (29)     | 37/155 (24)       | LS MD<br>10,40<br>[5,826; 14,978] |
| MW (SD)                           | 8,85 (25,206)   | -6,61 (20,194)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 5,25 (1,506)    | -5,15 (1,763)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [2,293; 8,214]  | [-8,612; -1,685]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)     | 47/134 (35)       | LS MD<br>12,23<br>[6,095; 18,368] |
| MW (SD)                           | 6,79 (24,907)   | -9,46 (27,703)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 4,26 (1,930)    | -7,97 (2,428)     |                                   |
| 95 %-KI                           | [0,471; 8,050]  | [-12,735; -3,207] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                   |                                   |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)         | LS MD<br>14,06<br>[5,917; 22,205] |
| MW (SD)                           | 18,06 (31,949)  | -4,44 (25,580)    |                                   |
| LS MW (SE)                        | 3,27 (2,512)    | -10,79 (3,254)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-1,662; 8,198] | [-17,178; -4,410] |                                   |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                   |                                   |

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.09.02



## EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie

### EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse

| MIRASOL                                     | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert           |
|---|-----------------|-----------------|--|
|   | MIRV            | Chemotherapie   |  |
| N   | 227             | 226             |  |
| <b>EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie</b> |                 |                 |  |
| <b>Baseline</b>                             |                 |                 |  |
| n/N (%)                                     | 169/218 (78)    | 156/207 (75)    | -  |
| MW (SD)                                     | 23,27 (23,663)  | 20,41 (22,562)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>       |                 |                 |  |
| n/N (%)                                     | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -  |
| MW (SD)                                     | 34,44 (25,364)  | 18,52 (18,144)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>             |                 |                 |  |
| n   | 169             | 156             | LS MD<br>0,48<br>[-4,084; 5,040]<br>0,8367 |
| LS MW (SE)                                  | 12,61 (1,577)   | 12,13 (1,697)   |  |
| 95 %-KI                                     | [9,504; 15,713] | [8,792; 15,468] | Hedges' g<br>0,02<br>[-0,195; 0,241]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>             |                 |                 |  |
| n/N (%)                                     | 114/213 (54)    | 103/200 (52)    | LS MD<br>1,86<br>[-3,090; 6,818]           |
| MW (SD)                                     | 1,22 (16,556)   | 7,17 (19,995)   |  |
| LS MW (SE)                                  | 10,35 (1,720)   | 8,48 (1,840)    |  |
| 95 %-KI                                     | [6,964; 13,727] | [4,867; 12,096] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>             |                 |                 |  |
| n/N (%)                                     | 139/210 (66)    | 124/188 (66)    | LS MD<br>1,26<br>[-3,392; 5,905]           |
| MW (SD)                                     | 16,75 (25,955)  | 10,80 (24,089)  |  |
| LS MW (SE)                                  | 11,34 (1,620)   | 10,08 (1,718)   |  |
| 95 %-KI                                     | [8,152; 14,524] | [6,702; 13,461] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>              |                 |                 |  |
| n/N (%)                                     | 91/205 (44)     | 71/183 (39)     |  |
| MW (SD)                                     | 13,80 (25,138)  | 18,08 (25,661)  |  |

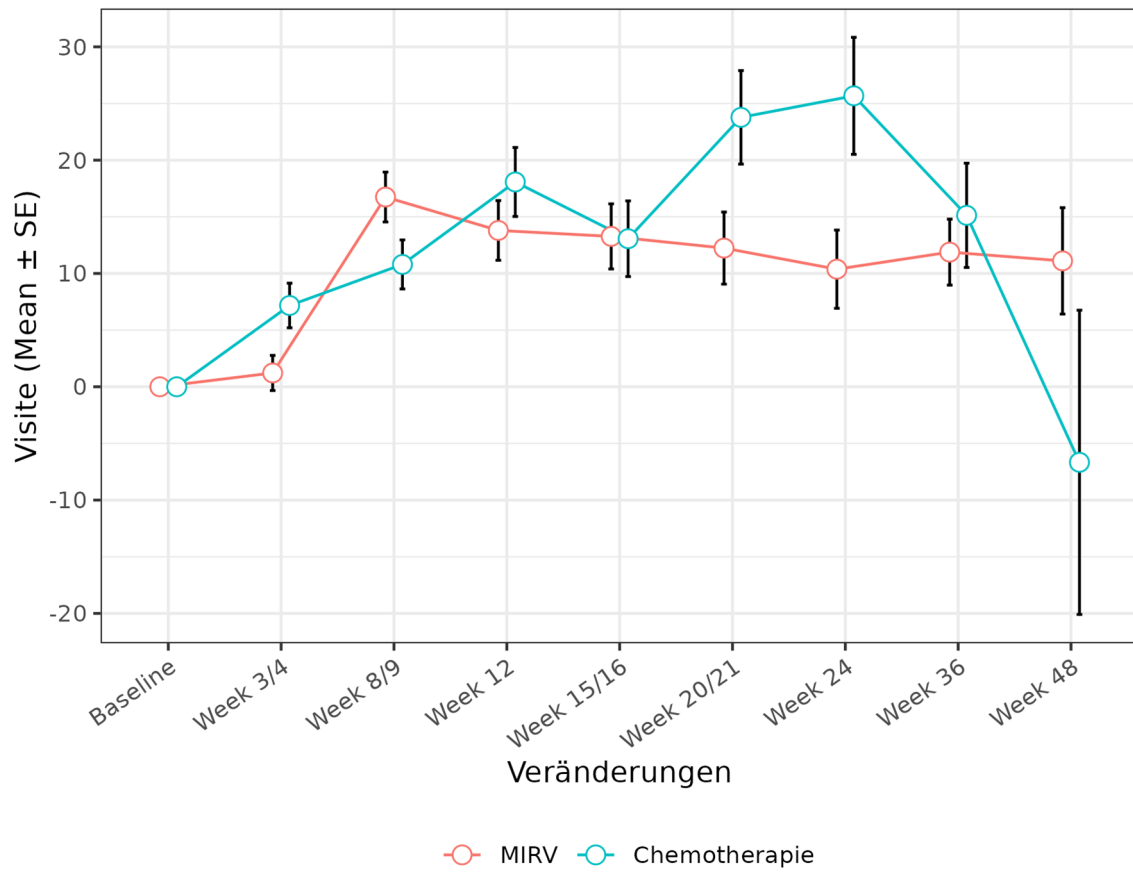
| MIRASOL                           | Behandlungsarm   |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|-----------------------------------|------------------|------------------|------------------------------------|
|                                   | MIRV             | Chemotherapie    |                                    |
| N                                 | 227              | 226              |                                    |
| LS MW (SE)                        | 12,03 (1,584)    | 11,20 (1,687)    | LS MD<br>0,83                      |
| 95 %-KI                           | [8,916; 15,149]  | [7,882; 14,520]  | [-3,725; 5,388]                    |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                  |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 90/199 (45)      | 54/178 (30)      | LS MD<br>0,41<br>[-4,166; 4,978]   |
| MW (SD)                           | 13,27 (27,264)   | 13,07 (24,542)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 12,73 (1,579)    | 12,32 (1,703)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [9,620; 15,834]  | [8,971; 15,671]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                  |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 64/190 (34)      | 50/165 (30)      | LS MD<br>-0,20<br>[-4,980; 4,577]  |
| MW (SD)                           | 12,24 (25,453)   | 23,78 (29,183)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 13,72 (1,626)    | 13,92 (1,804)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [10,521; 16,917] | [10,373; 17,467] |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                  |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)      | 37/155 (24)      | LS MD<br>-0,63<br>[-5,666; 4,412]  |
| MW (SD)                           | 10,38 (25,131)   | 25,68 (31,409)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 14,41 (1,694)    | 15,04 (1,923)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [11,083; 17,743] | [11,261; 18,819] |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                  |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 79/160 (49)      | 47/134 (35)      | LS MD<br>-2,09<br>[-8,547; 4,377]  |
| MW (SD)                           | 11,88 (25,871)   | 15,13 (31,548)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 16,79 (2,096)    | 18,88 (2,537)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [12,678; 20,910] | [13,900; 23,859] |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                  |                  |                                    |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)        | 5/110 (5)        | LS MD<br>-3,54<br>[-11,903; 4,817] |
| MW (SD)                           | 11,11 (13,280)   | -6,67 (30,021)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 19,18 (2,663)    | 22,72 (3,326)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [13,951; 24,400] | [16,193; 29,244] |                                    |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                  |                  |                                    |



| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 227            | 226           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.09.03



## EORTC QLQ-OV28 Sexualität

### EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse

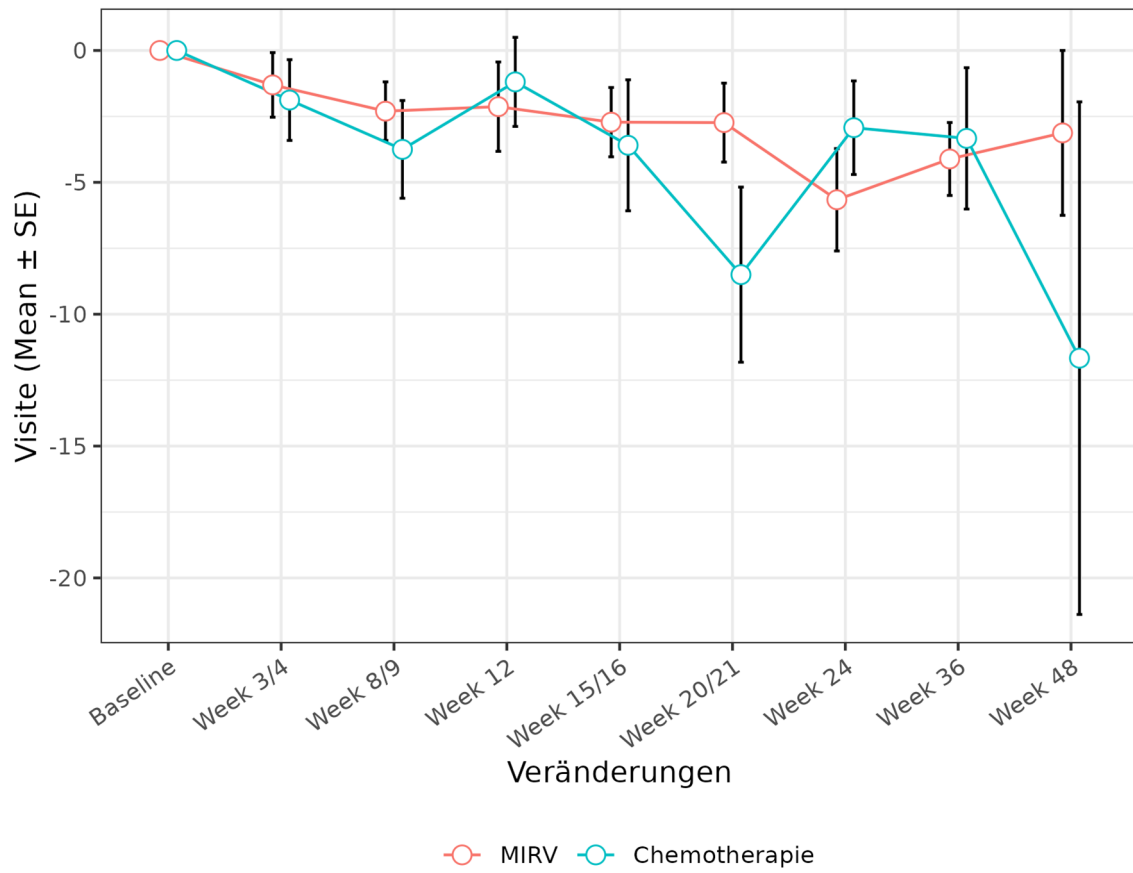
| MIRASOL                               | Behandlungsarm   |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|---------------------------------------|------------------|------------------|--|
|                                       | MIRV             | Chemotherapie    |  |
| N                                     | 227              | 226              |  |
| <b>EORTC QLQ-OV28 Sexualität</b>      |                  |                  |  |
| <b>Baseline</b>                       |                  |                  |  |
| n/N (%)                               | 169/218 (78)     | 153/207 (74)     | -  |
| MW (SD)                               | 9,96 (19,208)    | 13,18 (21,430)   |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                  |                  |  |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)       | 6/110 (5)        | -  |
| MW (SD)                               | 7,50 (15,933)    | 4,17 (10,206)    |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                  |                  |  |
| n                                     | 169              | 153              | LS MD<br>0,10<br>[-2,225; 2,426]<br>0,9321<br><br>Hedges' g<br>0,01<br>[-0,209; 0,228] |
| LS MW (SE)                            | -2,96 (0,794)    | -3,06 (0,874)    |  |
| 95 %-KI                               | [-4,526; -1,398] | [-4,782; -1,343] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                  |                  |  |
| n/N (%)                               | 115/213 (54)     | 102/200 (51)     | LS MD<br>0,65<br>[-1,955; 3,260]   |
| MW (SD)                               | -1,30 (13,134)   | -1,88 (15,464)   |  |
| LS MW (SE)                            | -1,62 (0,899)    | -2,27 (0,975)    |  |
| 95 %-KI                               | [-3,387; 0,148]  | [-4,188; -0,356] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                  |                  |  |
| n/N (%)                               | 134/210 (64)     | 120/188 (64)     | LS MD<br>0,41<br>[-1,980; 2,801]   |
| MW (SD)                               | -2,30 (12,861)   | -3,75 (20,293)   |  |
| LS MW (SE)                            | -2,21 (0,827)    | -2,62 (0,890)    |  |
| 95 %-KI                               | [-3,834; -0,582] | [-4,369; -0,869] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                  |                  |  |
| n/N (%)                               | 90/205 (44)      | 70/183 (38)      |  |
| MW (SD)                               | -2,13 (16,074)   | -1,19 (14,137)   |  |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm   |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|-----------------------------------|------------------|------------------|-----------------------------------|
|                                   | MIRV             | Chemotherapie    |                                   |
| N                                 | 227              | 226              |                                   |
| LS MW (SE)                        | -2,62 (0,800)    | -2,86 (0,867)    | LS MD<br>0,24                     |
| 95 %-KI                           | [-4,194; -1,046] | [-4,568; -1,155] | [-2,081; 2,564]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                  |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 92/199 (46)      | 51/178 (29)      | LS MD<br>0,07<br>[-2,261; 2,405]  |
| MW (SD)                           | -2,72 (12,605)   | -3,59 (17,737)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -3,03 (0,795)    | -3,10 (0,878)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-4,597; -1,467] | [-4,832; -1,376] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                  |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 64/190 (34)      | 50/165 (30)      | LS MD<br>-0,17<br>[-2,647; 2,308] |
| MW (SD)                           | -2,73 (11,976)   | -8,50 (23,479)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -3,62 (0,827)    | -3,45 (0,949)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-5,248; -1,993] | [-5,317; -1,585] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                  |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 53/184 (29)      | 37/155 (24)      | LS MD<br>-0,34<br>[-2,998; 2,319] |
| MW (SD)                           | -5,66 (14,132)   | -2,93 (10,797)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -4,03 (0,875)    | -3,69 (1,031)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-5,753; -2,313] | [-5,719; -1,668] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                  |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 79/160 (49)      | 45/134 (34)      | LS MD<br>-0,92<br>[-4,532; 2,692] |
| MW (SD)                           | -4,11 (12,293)   | -3,33 (17,979)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | -5,45 (1,147)    | -4,53 (1,438)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-7,698; -3,194] | [-7,348; -1,704] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                  |                  |                                   |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)        | 5/110 (5)        | LS MD<br>-1,50<br>[-6,332; 3,331] |
| MW (SD)                           | -3,12 (8,839)    | -11,67 (21,731)  |                                   |
| LS MW (SE)                        | -6,86 (1,514)    | -5,36 (1,941)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-9,830; -3,888] | [-9,166; -1,550] |                                   |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                  |                  |                                   |

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.1.09.04



## EORTC QLQ-OV28 Körperbild

### EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse

| MIRASOL                               | Behandlungsarm   |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---------------------------------------|------------------|----------------|---|
|                                       | MIRV             | Chemotherapie  |   |
| N                                     | 227              | 226            |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 Körperbild</b>      |                  |                |   |
| <b>Baseline</b>                       |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 169/218 (78)     | 155/207 (75)   | -   |
| MW (SD)                               | 31,16 (28,843)   | 28,92 (28,621) |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 10/140 (7)       | 6/110 (5)      | -   |
| MW (SD)                               | 25,00 (29,659)   | 22,22 (17,213) |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                  |                |   |
| n                                     | 169              | 155            | LS MD<br>-7,28<br>[-11,775; -2,785]<br>0,0016<br><br>Hedges' g<br>-0,35<br>[-0,574; -0,135] |
| LS MW (SE)                            | -3,11 (1,551)    | 4,17 (1,676)   |   |
| 95 %-KI                               | [-6,164; -0,059] | [0,871; 7,465] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 112/213 (53)     | 103/200 (52)   | LS MD<br>-7,98<br>[-12,886; -3,074]   |
| MW (SD)                               | -6,40 (25,037)   | 4,05 (25,615)  |   |
| LS MW (SE)                            | -3,62 (1,705)    | 4,36 (1,823)   |   |
| 95 %-KI                               | [-6,972; -0,270] | [0,777; 7,940] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 136/210 (65)     | 122/188 (65)   | LS MD<br>-7,67<br>[-12,256; -3,090]   |
| MW (SD)                               | -2,21 (24,995)   | 4,37 (25,516)  |   |
| LS MW (SE)                            | -3,40 (1,598)    | 4,28 (1,695)   |   |
| 95 %-KI                               | [-6,541; -0,255] | [0,942; 7,609] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 91/205 (44)      | 71/183 (39)    |   |
| MW (SD)                               | -2,38 (27,394)   | 8,22 (24,860)  |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm   |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert    |
|-----------------------------------|------------------|------------------|-------------------------------------|
|                                   | MIRV             | Chemotherapie    |                                     |
| N                                 | 227              | 226              |                                     |
| LS MW (SE)                        | -3,24 (1,559)    | 4,22 (1,663)     | LS MD<br>-7,46                      |
| 95 %-KI                           | [-6,309; -0,174] | [0,945; 7,489]   | [-11,945; -2,971]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                  |                  |                                     |
| n/N (%)                           | 93/199 (47)      | 52/178 (29)      | LS MD<br>-7,24<br>[-11,750; -2,737] |
| MW (SD)                           | -2,87 (27,212)   | 4,81 (28,456)    |                                     |
| LS MW (SE)                        | -3,09 (1,552)    | 4,16 (1,683)     |                                     |
| 95 %-KI                           | [-6,140; -0,030] | [0,848; 7,469]   |                                     |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                  |                  |                                     |
| n/N (%)                           | 65/190 (34)      | 49/165 (30)      | LS MD<br>-6,94<br>[-11,668; -2,206] |
| MW (SD)                           | -7,18 (26,016)   | 3,74 (29,710)    |                                     |
| LS MW (SE)                        | -2,86 (1,599)    | 4,07 (1,796)     |                                     |
| 95 %-KI                           | [-6,008; 0,285]  | [0,546; 7,604]   |                                     |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                  |                  |                                     |
| n/N (%)                           | 52/184 (28)      | 37/155 (24)      | LS MD<br>-6,72<br>[-11,733; -1,711] |
| MW (SD)                           | -8,97 (24,580)   | 8,11 (22,437)    |                                     |
| LS MW (SE)                        | -2,71 (1,669)    | 4,02 (1,925)     |                                     |
| 95 %-KI                           | [-5,988; 0,577]  | [0,234; 7,799]   |                                     |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                  |                  |                                     |
| n/N (%)                           | 81/160 (51)      | 43/134 (32)      | LS MD<br>-5,99<br>[-12,503; 0,532]  |
| MW (SD)                           | -4,32 (26,323)   | -2,71 (26,209)   |                                     |
| LS MW (SE)                        | -2,17 (2,086)    | 3,82 (2,581)     |                                     |
| 95 %-KI                           | [-6,264; 1,925]  | [-1,249; 8,881]  |                                     |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                  |                  |                                     |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)        | 5/110 (5)        | LS MD<br>-5,25<br>[-13,752; 3,254]  |
| MW (SD)                           | 0,00 (21,822)    | -13,33 (36,132)  |                                     |
| LS MW (SE)                        | -1,63 (2,668)    | 3,62 (3,411)     |                                     |
| 95 %-KI                           | [-6,869; 3,602]  | [-3,077; 10,308] |                                     |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                  |                  |                                     |



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

*Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024*

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

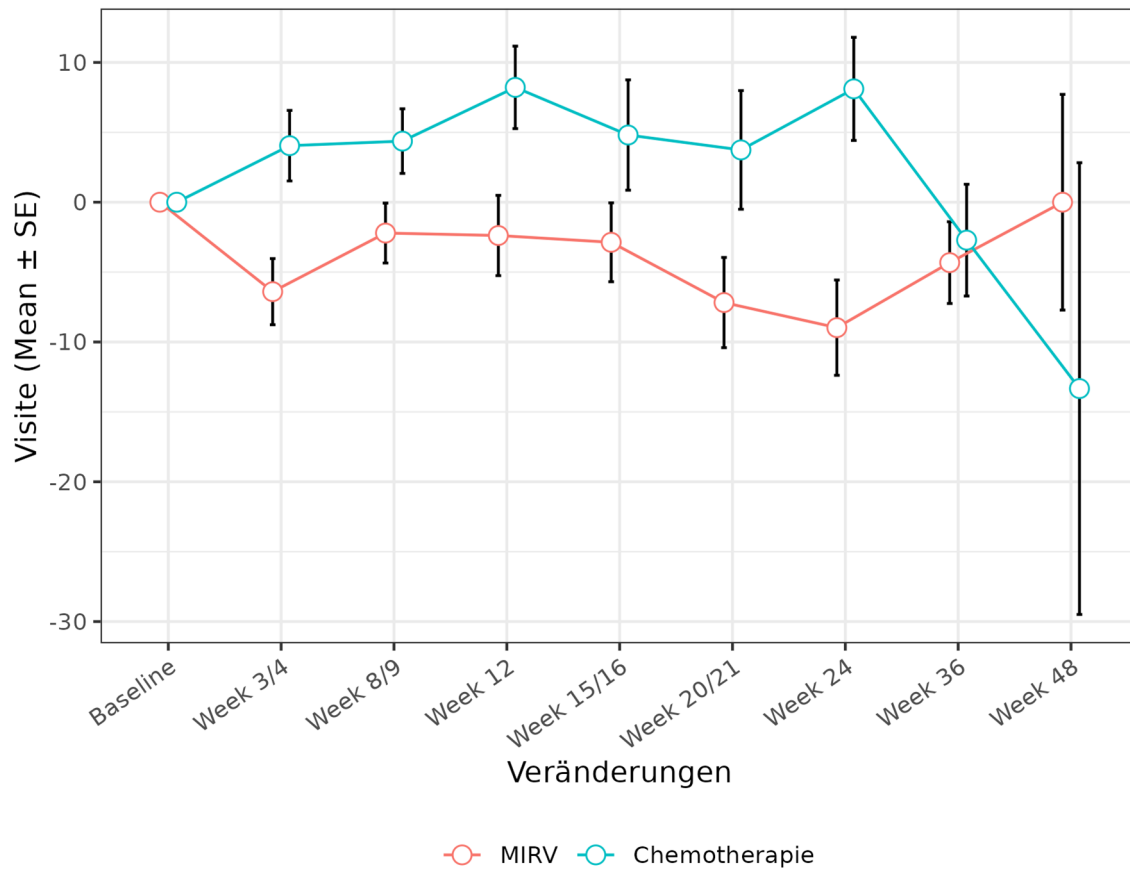
*Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.*

*Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.*

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

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

233.1.1.09.05



## EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome

### EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse

| MIRASOL                                   | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---|-----------------|-----------------|---|
|   | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N   | 227             | 226             |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome</b> |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                           |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 168/218 (77)    | 154/207 (74)    | -   |
| MW (SD)                                   | 15,87 (22,767)  | 16,02 (23,016)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>     |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 10/140 (7)      | 6/110 (5)       | -   |
| MW (SD)                                   | 20,00 (31,230)  | 19,44 (32,347)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>           |                 |                 |   |
| n   | 168             | 154             | LS MD<br>-1,17<br>[-4,765; 2,425]<br>0,5224 |
| LS MW (SE)                                | 1,42 (1,241)    | 2,59 (1,341)    |   |
| 95 %-KI                                   | [-1,017; 3,867] | [-0,044; 5,234] | Hedges' g<br>-0,07<br>[-0,290; 0,147]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>           |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 108/213 (51)    | 101/200 (50)    | LS MD<br>-0,72<br>[-4,644; 3,194]           |
| MW (SD)                                   | -0,00 (20,253)  | 0,17 (15,722)   |   |
| LS MW (SE)                                | 0,66 (1,363)    | 1,39 (1,456)    |   |
| 95 %-KI                                   | [-2,016; 3,340] | [-1,474; 4,247] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>           |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 135/210 (64)    | 121/188 (64)    | LS MD<br>-0,92<br>[-4,587; 2,748]           |
| MW (SD)                                   | 1,85 (20,831)   | 3,58 (21,105)   |   |
| LS MW (SE)                                | 0,99 (1,278)    | 1,91 (1,358)    |   |
| 95 %-KI                                   | [-1,519; 3,509] | [-0,756; 4,585] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>            |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 91/205 (44)     | 71/183 (39)     |   |
| MW (SD)                                   | 2,01 (24,195)   | 4,23 (18,196)   |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie   |                                   |
| N                                 | 227             | 226             |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,23 (1,247)    | 2,28 (1,333)    | LS MD<br>-1,06                    |
| 95 %-KI                           | [-1,226; 3,682] | [-0,338; 4,905] | [-4,646; 2,536]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                 |                                   |
| n/N (%)                           | 91/199 (46)     | 52/178 (29)     | LS MD<br>-1,19<br>[-4,794; 2,412] |
| MW (SD)                           | -0,73 (20,171)  | 3,85 (23,013)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,46 (1,242)    | 2,65 (1,346)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-0,983; 3,905] | [0,005; 5,300]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                 |                                   |
| n/N (%)                           | 63/190 (33)     | 48/165 (29)     | LS MD<br>-1,39<br>[-5,156; 2,385] |
| MW (SD)                           | -1,32 (24,004)  | 6,60 (21,399)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | 1,79 (1,279)    | 3,18 (1,429)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-0,722; 4,310] | [0,371; 5,989]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                 |                                   |
| n/N (%)                           | 52/184 (28)     | 37/155 (24)     | LS MD<br>-1,52<br>[-5,505; 2,461] |
| MW (SD)                           | -0,64 (24,690)  | 3,15 (17,497)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | 2,03 (1,334)    | 3,55 (1,526)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-0,596; 4,651] | [0,551; 6,547]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                 |                                   |
| n/N (%)                           | 79/160 (49)     | 44/134 (33)     | LS MD<br>-1,99<br>[-7,129; 3,152] |
| MW (SD)                           | 3,16 (23,278)   | 1,89 (17,688)   |                                   |
| LS MW (SE)                        | 2,83 (1,663)    | 4,82 (2,023)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-0,438; 6,091] | [0,844; 8,786]  |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                 |                                   |
| n/N (%)                           | 8/140 (6)       | 5/110 (5)       | LS MD<br>-2,46<br>[-9,134; 4,223] |
| MW (SD)                           | -2,08 (10,681)  | 10,00 (14,907)  |                                   |
| LS MW (SE)                        | 3,63 (2,124)    | 6,08 (2,660)    |                                   |
| 95 %-KI                           | [-0,542; 7,794] | [0,863; 11,300] |                                   |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                 |                                   |

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|----------|----------------|---------------|----------------------------------|
|          | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b> | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |

*Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024*

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

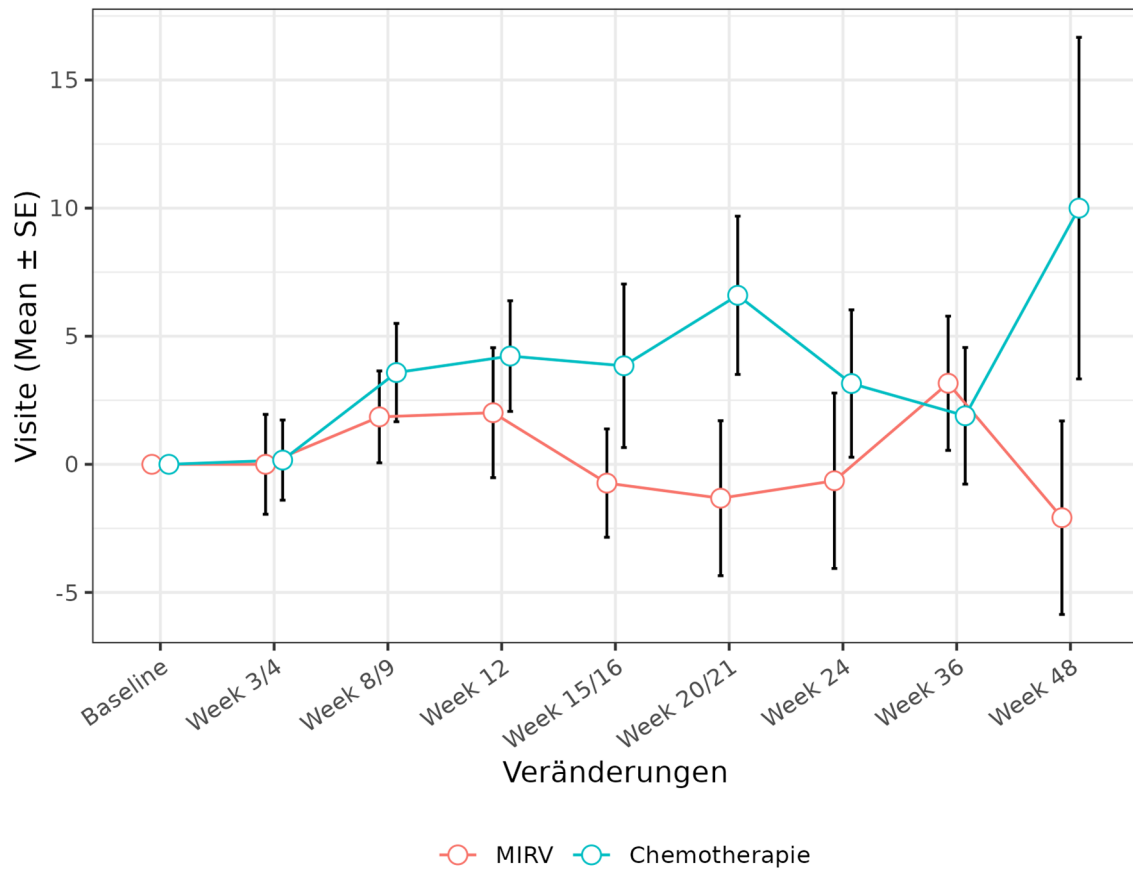
*Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.*

*Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.*

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

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

233.1.1.09.06



## EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie

### EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|--|-----------------|-----------------|---|
|  | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N  | 227             | 226             |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie</b> |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>  |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 54/218 (25)     | 57/207 (28)     | -   |
| MW (SD)  | 20,66 (15,100)  | 23,41 (17,625)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>                  |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 3/140 (2)       | 5/110 (5)       | -   |
| MW (SD)  | 30,56 (27,743)  | 17,02 (17,342)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                        |                 |                 |   |
| n  | 54              | 57              | LS MD<br>-4,60<br>[-10,078; 0,879]<br>0,0987<br><br>Hedges' g<br>-0,32<br>[-0,690; 0,059] |
| LS MW (SE)   | -1,46 (2,050)   | 3,14 (1,836)    |   |
| 95 %-KI  | [-5,533; 2,614] | [-0,516; 6,795] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                        |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 13/213 (6)      | 30/200 (15)     | LS MD<br>-4,08<br>[-10,244; 2,082]  |
| MW (SD)  | -3,21 (18,095)  | 1,55 (14,458)   |   |
| LS MW (SE)   | -2,71 (2,422)   | 1,37 (1,949)    |   |
| 95 %-KI  | [-7,500; 2,078] | [-2,496; 5,237] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                        |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 20/210 (10)     | 34/188 (18)     | LS MD<br>-4,30<br>[-10,014; 1,416]  |
| MW (SD)  | 0,09 (18,256)   | 2,29 (15,823)   |   |
| LS MW (SE)   | -2,18 (2,201)   | 2,11 (1,850)    |   |
| 95 %-KI  | [-6,547; 2,178] | [-1,565; 5,795] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                         |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 8/205 (4)       | 20/183 (11)     |   |
| MW (SD)  | 3,65 (15,973)   | 5,54 (16,403)   |   |

| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie   |                                    |
| N                                 | 227             | 226             |                                    |
| LS MW (SE)                        | -1,82 (2,099)   | 2,64 (1,825)    | LS MD<br>-4,45                     |
| 95 %-KI                           | [-5,983; 2,351] | [-0,997; 6,269] | [-9,988; 1,084]                    |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b> |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 9/199 (5)       | 16/178 (9)      | LS MD<br>-4,60<br>[-10,083; 0,874] |
| MW (SD)                           | -0,13 (17,752)  | 3,12 (14,868)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | -1,45 (2,049)   | 3,16 (1,838)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-5,519; 2,624] | [-0,500; 6,814] |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b> |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 10/190 (5)      | 12/165 (7)      | LS MD<br>-4,82<br>[-10,436; 0,791] |
| MW (SD)                           | 4,17 (13,342)   | 6,94 (18,148)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | -0,92 (2,074)   | 3,90 (1,919)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-5,039; 3,198] | [0,089; 7,714]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>    |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 8/184 (4)       | 11/155 (7)      | LS MD<br>-4,98<br>[-10,828; 0,877] |
| MW (SD)                           | -8,09 (19,729)  | 7,79 (15,550)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | -0,55 (2,157)   | 4,42 (2,017)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-4,828; 3,724] | [0,424; 8,421]  |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>    |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 13/160 (8)      | 14/134 (10)     | LS MD<br>-5,50<br>[-12,878; 1,882] |
| MW (SD)                           | 1,56 (12,236)   | 4,00 (17,678)   |                                    |
| LS MW (SE)                        | 0,71 (2,756)    | 6,21 (2,539)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-4,727; 6,150] | [1,200; 11,219] |                                    |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>    |                 |                 |                                    |
| n/N (%)                           | 1/140 (1)       | 3/110 (3)       | LS MD<br>-6,02<br>[-15,593; 3,550] |
| MW (SD)                           | 25,00 (NA)      | -6,75 (19,355)  |                                    |
| LS MW (SE)                        | 1,98 (3,639)    | 8,00 (3,235)    |                                    |
| 95 %-KI                           | [-5,198; 9,148] | [1,621; 14,372] |                                    |
| <i>Analysepopulation: ITT</i>     |                 |                 |                                    |



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

*Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024*

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

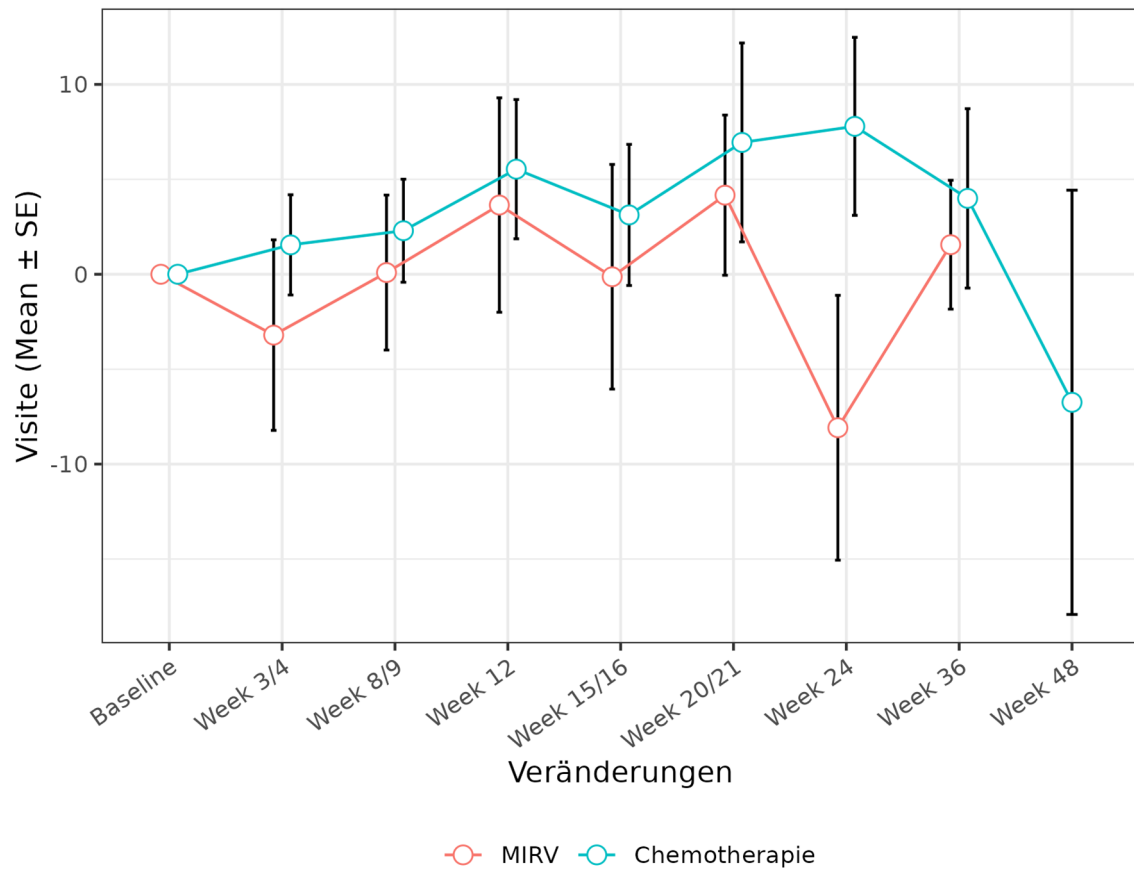
*Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.*

*Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.*

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

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

233.1.1.09.07



## EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome

### EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome: Analyse

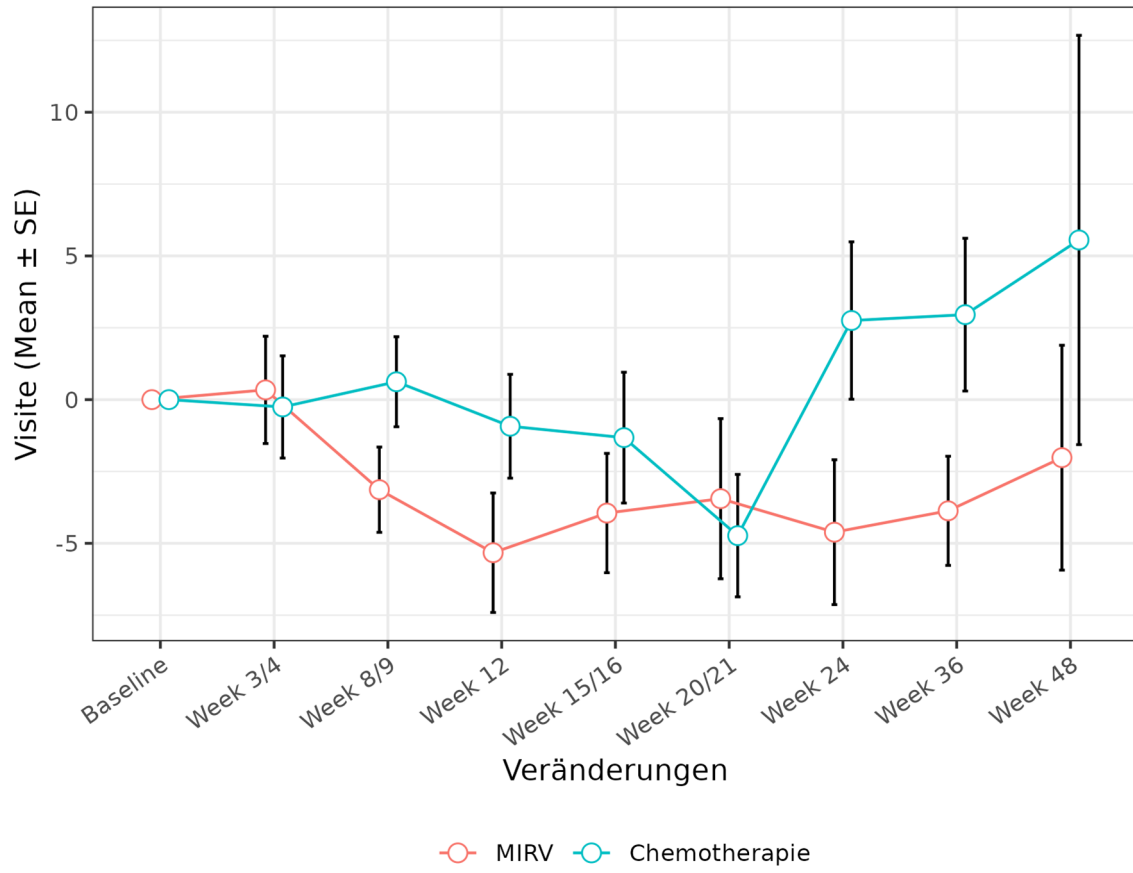
| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm   |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert             |
|---|------------------|-----------------|--|
|   | MIRV             | Chemotherapie   |  |
| N   | 309              | 260             |  |
| <b>EORTC QLQ-OV28 abdominale / gastrointestinale Symptome</b> |                  |                 |  |
| <b>Baseline</b>   |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 235/297 (79)     | 183/239 (77)    | -  |
| MW (SD)   | 23,73 (21,067)   | 27,93 (23,213)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>                         |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 13/190 (7)       | 9/126 (7)       | -  |
| MW (SD)   | 20,94 (20,682)   | 19,75 (15,494)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                               |                  |                 |  |
| n   | 235              | 183             | LS MD<br>-5,38<br>[-8,376; -2,392]<br>0,0005 |
| LS MW (SE)  | -2,42 (0,995)    | 2,96 (1,146)    |  |
| 95 %-KI   | [-4,376; -0,465] | [0,710; 5,217]  | Hedges' g<br>-0,35<br>[-0,545; -0,155]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                               |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 118/291 (41)     | 109/230 (47)    | LS MD<br>-3,88<br>[-7,215; -0,552]           |
| MW (SD)   | 0,34 (20,274)    | -0,25 (18,571)  |  |
| LS MW (SE)  | -2,32 (1,117)    | 1,56 (1,269)    |  |
| 95 %-KI   | [-4,519; -0,131] | [-0,932; 4,050] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                               |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 195/284 (69)     | 143/217 (66)    | LS MD<br>-4,52<br>[-7,599; -1,439]           |
| MW (SD)   | -3,13 (20,719)   | 0,62 (18,731)   |  |
| LS MW (SE)  | -2,37 (1,034)    | 2,15 (1,171)    |  |
| 95 %-KI   | [-4,397; -0,334] | [-0,147; 4,454] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                                |                  |                 |  |
| n/N (%)   | 112/275 (41)     | 78/210 (37)     |  |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>309</b>     | <b>260</b>    |                                  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.09.01



## EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|---|----------------|------------------|---|
|   | MIRV           | Chemotherapie    |   |
| N   | 309            | 260              |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 Einstellung bez. Krankheit / Behandlung</b> |                |                  |   |
| <b>Baseline</b>   |                |                  |   |
| n/N (%)   | 233/297 (78)   | 182/239 (76)     | -   |
| MW (SD)   | 47,59 (26,280) | 47,04 (27,520)   |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>                         |                |                  |   |
| n/N (%)   | 13/190 (7)     | 8/126 (6)        | -   |
| MW (SD)   | 67,52 (30,919) | 51,39 (33,564)   |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                               |                |                  |   |
| n   | 233            | 182              | LS MD<br>9,59<br>[6,081; 13,089]<br>< 0,0001<br><br>Hedges' g<br>0,53<br>[0,336; 0,731] |
| LS MW (SE)  | 5,91 (1,165)   | -3,67 (1,344)    |   |
| 95 %-KI   | [3,623; 8,205] | [-6,312; -1,029] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                               |                |                  |   |
| n/N (%)   | 116/291 (40)   | 106/230 (46)     | LS MD<br>7,67<br>[3,708; 11,628]  |
| MW (SD)   | 7,47 (22,054)  | -0,21 (19,993)   |   |
| LS MW (SE)  | 6,53 (1,331)   | -1,14 (1,507)    |   |
| 95 %-KI   | [3,916; 9,143] | [-4,099; 1,821]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                               |                |                  |   |
| n/N (%)   | 191/284 (67)   | 142/217 (65)     | LS MD<br>8,48<br>[4,856; 12,099]  |
| MW (SD)   | 6,02 (22,688)  | -2,66 (23,447)   |   |
| LS MW (SE)  | 6,27 (1,219)   | -2,21 (1,375)    |   |
| 95 %-KI   | [3,873; 8,665] | [-4,910; 0,494]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                                |                |                  |   |
| n/N (%)   | 110/275 (40)   | 76/210 (36)      |   |
| MW (SD)   | 10,61 (23,250) | -3,22 (17,945)   |   |

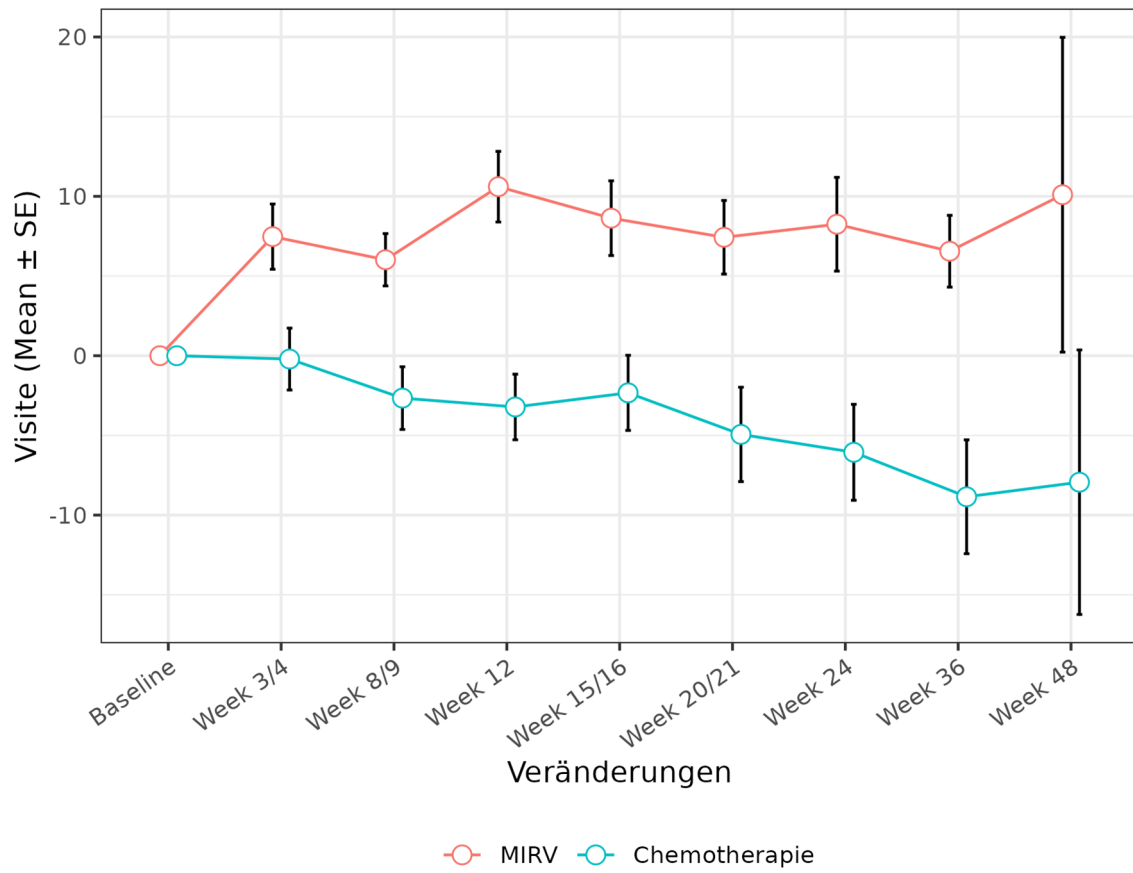
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm  |                   | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|--|-----------------|-------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV            | Chemotherapie     |                                   |
| N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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N   | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.09.02



## EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie

### EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie: Analyse

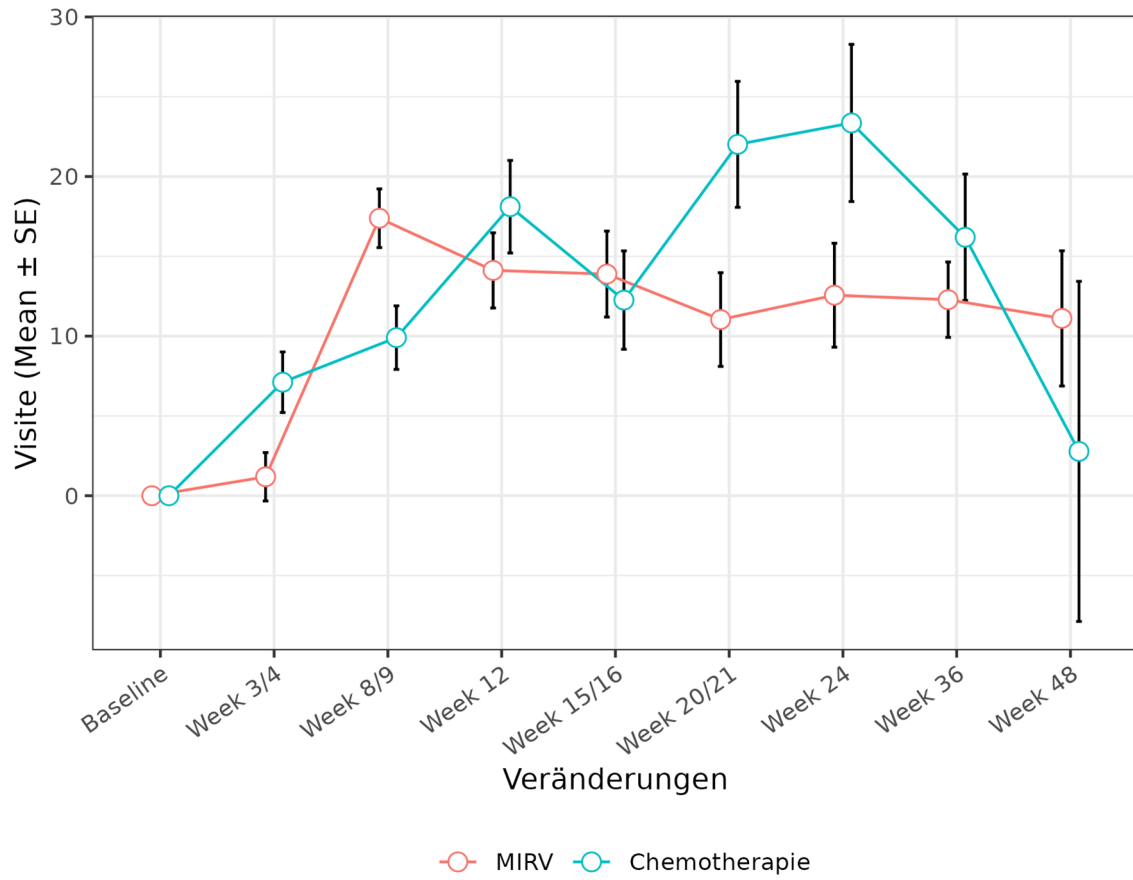
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                      | Behandlungsarm   |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert           |
|---|------------------|-----------------|--|
|   | MIRV             | Chemotherapie   |  |
| N   | 309              | 260             |  |
| <b>EORTC QLQ-OV28 periphere Neuropathie</b> |                  |                 |  |
| <b>Baseline</b>                             |                  |                 |  |
| n/N (%)                                     | 234/297 (79)     | 182/239 (76)    | -  |
| MW (SD)                                     | 22,51 (23,563)   | 21,28 (23,329)  |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>       |                  |                 |  |
| n/N (%)                                     | 13/190 (7)       | 9/126 (7)       | -  |
| MW (SD)                                     | 31,62 (24,363)   | 34,57 (29,630)  |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>             |                  |                 |  |
| n   | 234              | 182             | LS MD<br>0,98<br>[-3,186; 5,142]<br>0,6445 |
| LS MW (SE)                                  | 13,28 (1,392)    | 12,30 (1,589)   |  |
| 95 %-KI                                     | [10,539; 16,012] | [9,174; 15,420] | Hedges' g<br>0,05<br>[-0,148; 0,239]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>             |                  |                 |  |
| n/N (%)                                     | 117/291 (40)     | 107/230 (47)    | LS MD<br>2,75<br>[-1,814; 7,314]           |
| MW (SD)                                     | 1,19 (16,406)    | 7,11 (19,646)   |  |
| LS MW (SE)                                  | 11,16 (1,536)    | 8,41 (1,733)    |  |
| 95 %-KI                                     | [8,143; 14,179]  | [5,008; 11,814] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>             |                  |                 |  |
| n/N (%)                                     | 193/284 (68)     | 143/217 (66)    | LS MD<br>2,00<br>[-2,265; 6,263]           |
| MW (SD)                                     | 17,39 (25,546)   | 9,91 (23,819)   |  |
| LS MW (SE)                                  | 12,06 (1,437)    | 10,06 (1,616)   |  |
| 95 %-KI                                     | [9,233; 14,881]  | [6,883; 13,233] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>              |                  |                 |  |
| n/N (%)                                     | 109/275 (40)     | 77/210 (37)     |  |
| MW (SD)                                     | 14,12 (24,597)   | 18,11 (25,449)  |  |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.09.03



## EORTC QLQ-OV28 Sexualität

### EORTC QLQ-OV28 Sexualität: Analyse

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

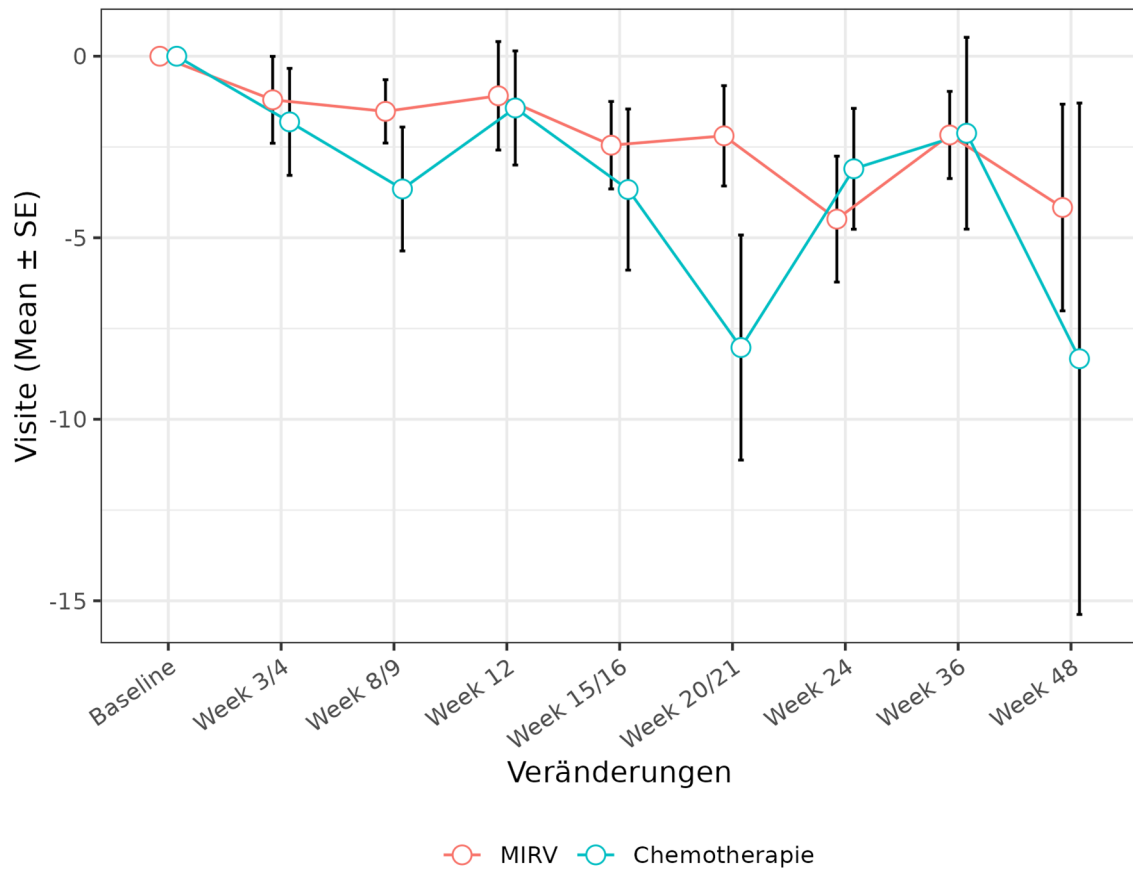
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm   |                  | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|--|------------------|------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV             | Chemotherapie    |                                   |
| N  | 309              | 260              |                                   |
| LS MW (SE)   | -1,86 (0,726)    | -2,92 (0,821)    | LS MD<br>1,06                     |
| 95 %-KI  | [-3,288; -0,432] | [-4,530; -1,301] | [-1,104; 3,216]                   |
| <b>Veränderung zu Woche 15/16</b>                            |                  |                  |                                   |
| n/N (%)  | 102/267 (38)     | 59/201 (29)      | LS MD<br>0,89<br>[-1,273; 3,049]  |
| MW (SD)  | -2,45 (12,163)   | -3,67 (17,041)   |                                   |
| LS MW (SE)   | -2,21 (0,720)    | -3,09 (0,828)    |                                   |
| 95 %-KI  | [-3,622; -0,791] | [-4,723; -1,466] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 20/21</b>                            |                  |                  |                                   |
| n/N (%)  | 76/257 (30)      | 54/188 (29)      | LS MD<br>0,65<br>[-1,637; 2,934]  |
| MW (SD)  | -2,19 (12,047)   | -8,02 (22,777)   |                                   |
| LS MW (SE)   | -2,70 (0,748)    | -3,35 (0,890)    |                                   |
| 95 %-KI  | [-4,172; -1,233] | [-5,099; -1,603] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 24</b>                               |                  |                  |                                   |
| n/N (%)  | 65/248 (26)      | 43/177 (24)      | LS MD<br>0,48<br>[-1,968; 2,930]  |
| MW (SD)  | -4,49 (13,981)   | -3,10 (10,914)   |                                   |
| LS MW (SE)   | -3,05 (0,791)    | -3,53 (0,963)    |                                   |
| 95 %-KI  | [-4,603; -1,495] | [-5,422; -1,638] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 36</b>                               |                  |                  |                                   |
| n/N (%)  | 105/217 (48)     | 55/152 (36)      | LS MD<br>-0,09<br>[-3,421; 3,233] |
| MW (SD)  | -2,17 (12,302)   | -2,12 (19,591)   |                                   |
| LS MW (SE)   | -4,24 (1,044)    | -4,14 (1,337)    |                                   |
| 95 %-KI  | [-6,288; -2,189] | [-6,767; -1,522] |                                   |
| <b>Veränderung zu Woche 48</b>                               |                  |                  |                                   |
| n/N (%)  | 10/190 (5)       | 7/126 (6)        | LS MD<br>-0,67<br>[-5,128; 3,790] |
| MW (SD)  | -4,17 (9,001)    | -8,33 (18,634)   |                                   |
| LS MW (SE)   | -5,43 (1,387)    | -4,76 (1,803)    |                                   |
| 95 %-KI  | [-8,149; -2,707] | [-8,296; -1,223] |                                   |
| <i>Analysepopulation: ITT/relevante Biomarker-Population</i> |                  |                  |                                   |



| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>309</b>     | <b>260</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g größer als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.09.04



## EORTC QLQ-OV28 Körperbild

### EORTC QLQ-OV28 Körperbild: Analyse

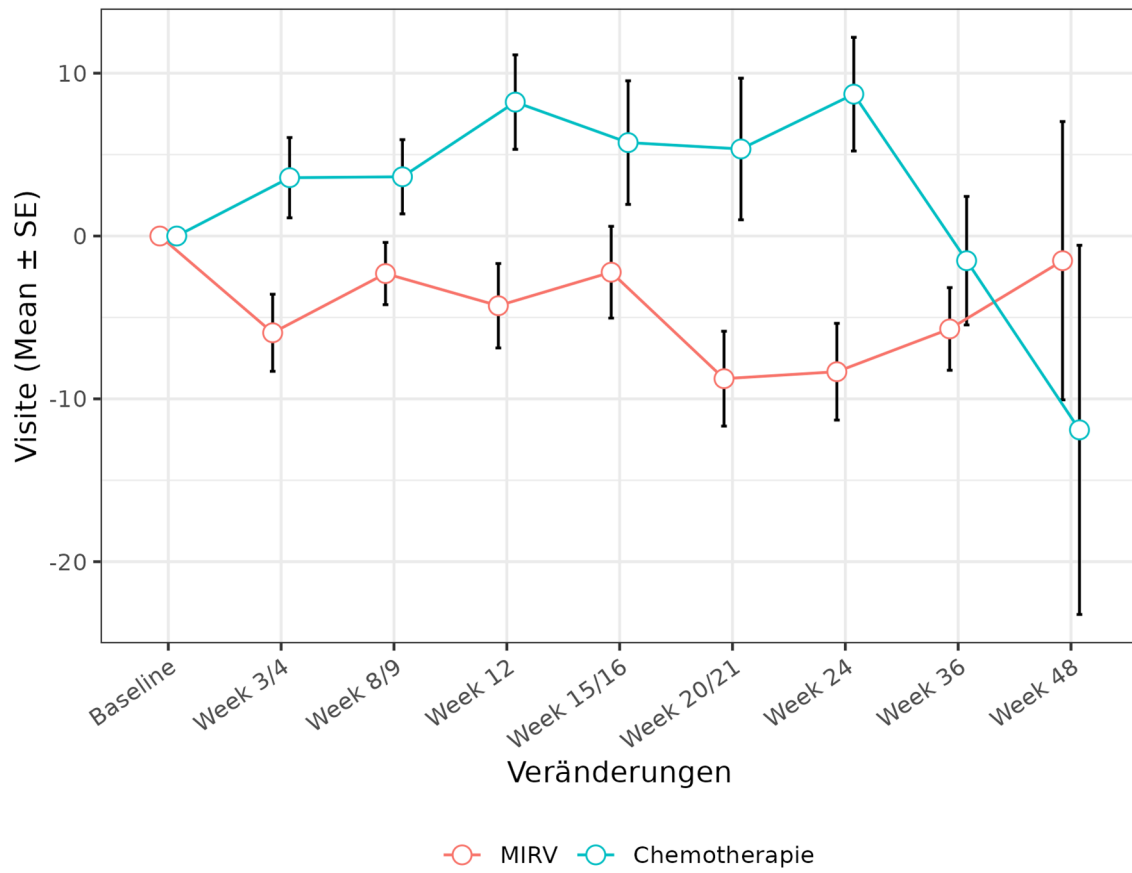
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm   |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert              |
|---------------------------------------|------------------|----------------|---|
|                                       | MIRV             | Chemotherapie  |   |
| N                                     | 309              | 260            |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 Körperbild</b>      |                  |                |   |
| <b>Baseline</b>                       |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 232/297 (78)     | 181/239 (76)   | -   |
| MW (SD)                               | 29,74 (28,914)   | 30,20 (28,857) |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b> |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 13/190 (7)       | 8/126 (6)      | -   |
| MW (SD)                               | 23,08 (28,495)   | 22,92 (15,269) |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>       |                  |                |   |
| n                                     | 232              | 181            | LS MD<br>-7,84<br>[-11,958; -3,721]<br>0,0002 |
| LS MW (SE)                            | -3,43 (1,375)    | 4,41 (1,574)   |   |
| 95 %-KI                               | [-6,138; -0,730] | [1,312; 7,499] | Hedges' g<br>-0,37<br>[-0,568; -0,176]        |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>       |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 115/291 (40)     | 107/230 (47)   | LS MD<br>-7,79<br>[-12,352; -3,222]           |
| MW (SD)                               | -5,94 (25,381)   | 3,58 (25,496)  |   |
| LS MW (SE)                            | -3,63 (1,540)    | 4,16 (1,732)   |   |
| 95 %-KI                               | [-6,652; -0,601] | [0,760; 7,561] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>       |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 188/284 (66)     | 142/217 (65)   | LS MD<br>-7,81<br>[-12,039; -3,580]           |
| MW (SD)                               | -2,30 (26,208)   | 3,64 (27,153)  |   |
| LS MW (SE)                            | -3,54 (1,429)    | 4,26 (1,601)   |   |
| 95 %-KI                               | [-6,352; -0,737] | [1,119; 7,411] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>        |                  |                |   |
| n/N (%)                               | 109/275 (40)     | 77/210 (37)    |   |
| MW (SD)                               | -4,28 (27,065)   | 8,23 (25,453)  |   |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.09.05



## EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome

### EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                    | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert            |
|---|-----------------|-----------------|---|
|   | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N   | 309             | 260             |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 hormonelle Symptome</b> |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>                           |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 233/297 (78)    | 180/239 (75)    | -   |
| MW (SD)                                   | 15,95 (22,467)  | 17,50 (24,237)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>     |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 13/190 (7)      | 9/126 (7)       | -   |
| MW (SD)                                   | 15,38 (28,432)  | 24,07 (27,778)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>           |                 |                 |   |
| n   | 233             | 180             | LS MD<br>-1,33<br>[-4,612; 1,951]<br>0,4258 |
| LS MW (SE)                                | 1,17 (1,092)    | 2,50 (1,255)    |   |
| 95 %-KI                                   | [-0,979; 3,316] | [0,032; 4,965]  | Hedges' g<br>-0,08<br>[-0,274; 0,115]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>           |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 111/291 (38)    | 105/230 (46)    | LS MD<br>-1,23<br>[-4,868; 2,398]           |
| MW (SD)                                   | -0,15 (20,037)  | 0,00 (15,676)   |   |
| LS MW (SE)                                | 0,76 (1,222)    | 1,99 (1,379)    |   |
| 95 %-KI                                   | [-1,644; 3,158] | [-0,717; 4,700] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>           |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 189/284 (67)    | 140/217 (65)    | LS MD<br>-1,28<br>[-4,646; 2,096]           |
| MW (SD)                                   | 2,29 (20,857)   | 3,93 (22,047)   |   |
| LS MW (SE)                                | 0,93 (1,134)    | 2,21 (1,278)    |   |
| 95 %-KI                                   | [-1,298; 3,159] | [-0,306; 4,717] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>            |                 |                 |   |
| n/N (%)                                   | 109/275 (40)    | 77/210 (37)     |   |
| MW (SD)                                   | 1,22 (22,760)   | 3,25 (19,504)   |   |

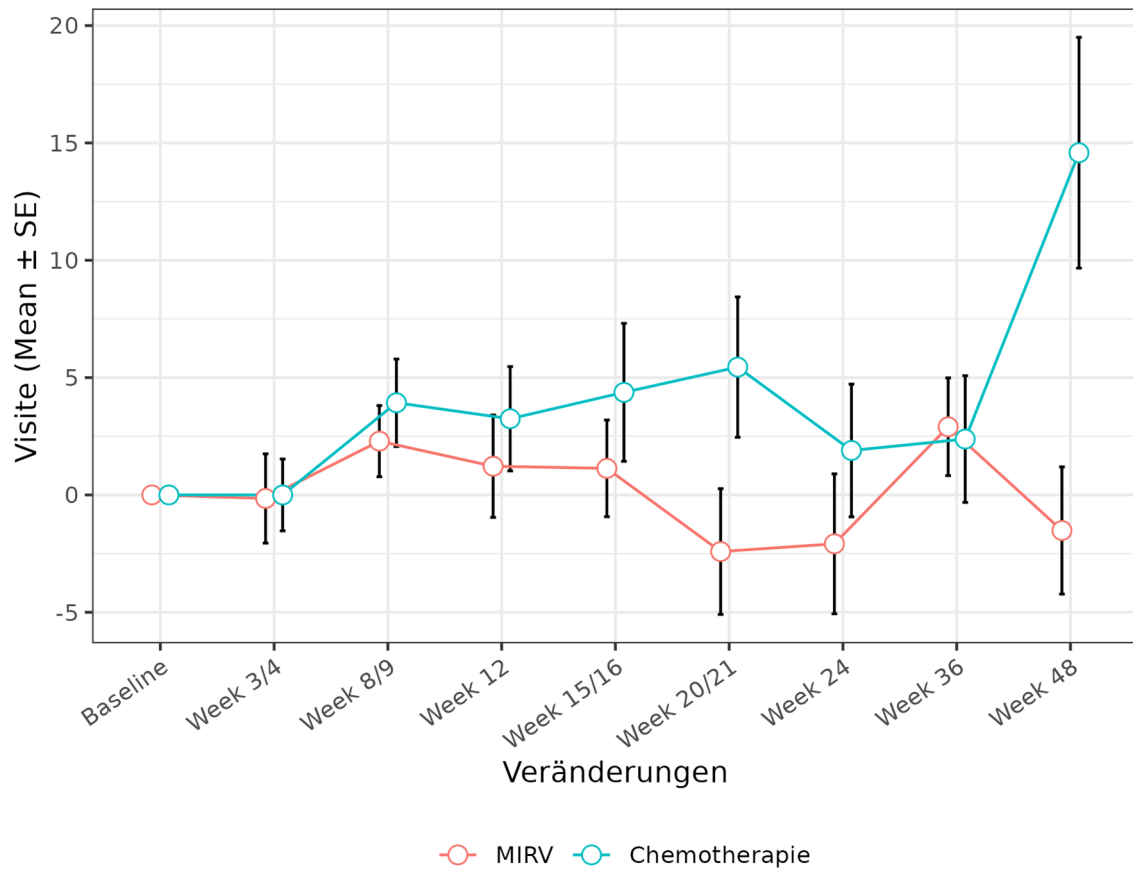
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                       | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|--|-----------------|-----------------|-----------------------------------|
|  | MIRV            | Chemotherapie   |                                   |
| N  | 309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



| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>   | <b>309</b>     | <b>260</b>    |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.09.06



## EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie

### EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie: Analyse

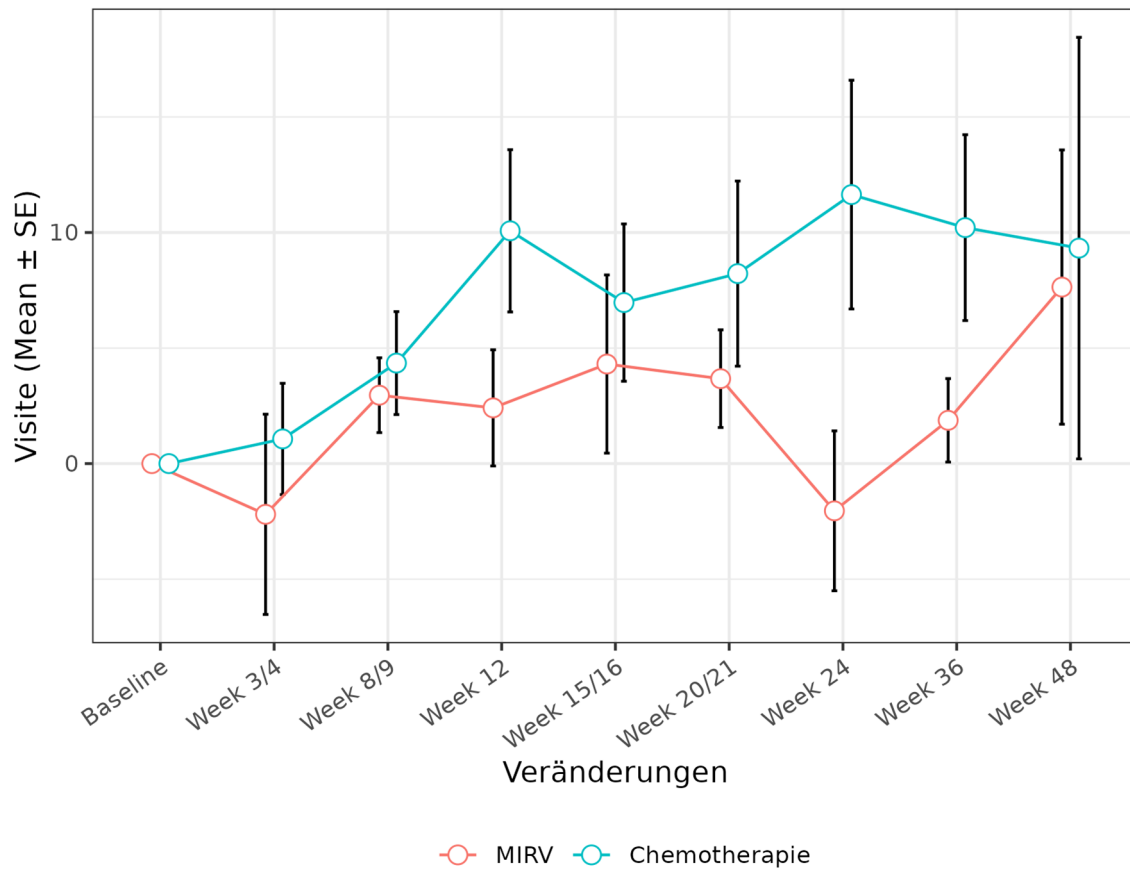
| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                 | Behandlungsarm  |                 | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert  |
|--|-----------------|-----------------|---|
|  | MIRV            | Chemotherapie   |   |
| N  | 309             | 260             |   |
| <b>EORTC QLQ-OV28 Nebenwirkungen der Chemotherapie</b> |                 |                 |   |
| <b>Baseline</b>  |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 119/297 (40)    | 83/239 (35)     | -   |
| MW (SD)  | 15,97 (13,927)  | 22,28 (17,022)  |   |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>                  |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 6/190 (3)       | 8/126 (6)       | -   |
| MW (SD)  | 20,70 (22,642)  | 23,74 (17,653)  |   |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                        |                 |                 |   |
| n  | 119             | 83              | LS MD<br>-7,94<br>[-11,824; -4,061]<br>0,0001<br><br>Hedges' g<br>-0,59<br>[-0,875; -0,302] |
| LS MW (SE)   | 0,47 (1,235)    | 8,42 (1,473)    |   |
| 95 %-KI  | [-1,962; 2,912] | [5,510; 11,325] |   |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                        |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 16/291 (5)      | 34/230 (15)     | LS MD<br>-5,68<br>[-10,013; -1,353]   |
| MW (SD)  | -2,19 (17,329)  | 1,07 (14,032)   |   |
| LS MW (SE)   | 0,07 (1,450)    | 5,76 (1,587)    |   |
| 95 %-KI  | [-2,781; 2,928] | [2,629; 8,884]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                        |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 75/284 (26)     | 53/217 (24)     | LS MD<br>-6,56<br>[-10,598; -2,524]   |
| MW (SD)  | 2,96 (14,016)   | 4,35 (16,213)   |   |
| LS MW (SE)   | 0,23 (1,321)    | 6,79 (1,500)    |   |
| 95 %-KI  | [-2,373; 2,832] | [3,830; 9,750]  |   |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                         |                 |                 |   |
| n/N (%)  | 26/275 (9)      | 26/210 (12)     |   |
| MW (SD)  | 2,41 (12,818)   | 10,07 (17,898)  |   |

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

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|---------------|----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| N  | 309            | 260           |                                  |
| <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + Ursprungsstudie + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

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

233.1.3.09.07



## PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage

### PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm  |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert             |
|---|-----------------|----------------|--|
|   | MIRV            | Chemotherapie  |  |
| N   | 227             | 226            |  |
| <b>PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage</b> |                 |                |  |
| <b>Baseline</b>                                   |                 |                |  |
| n/N (%)   | 122/218 (56)    | 119/207 (57)   | -  |
| MW (SD)   | 1,52 (1,306)    | 1,67 (1,378)   |  |
| <b>Absolute Werte zum Studienende</b>             |                 |                |  |
| n/N (%)   | 10/140 (7)      | 6/110 (5)      | -  |
| MW (SD)   | 1,20 (1,033)    | 0,83 (0,753)   |  |
| <b>Effekt über Studiendauer</b>                   |                 |                |  |
| n   | 122             | 119            | LS MD<br>-0,26<br>[-0,512; -0,013]<br>0,0391 |
| LS MW (SE)  | 0,03 (0,087)    | 0,29 (0,092)   |  |
| 95 %-KI   | [-0,143; 0,199] | [0,109; 0,472] | Hedges' g<br>-0,27<br>[-0,520; -0,013]       |
| <b>Veränderung zu Woche 3/4</b>                   |                 |                |  |
| n/N (%)   | 99/213 (46)     | 91/200 (46)    | LS MD<br>-0,24<br>[-0,513; 0,037]            |
| MW (SD)   | 0,03 (1,297)    | 0,08 (1,376)   |  |
| LS MW (SE)  | 0,01 (0,097)    | 0,24 (0,101)   |  |
| 95 %-KI   | [-0,184; 0,196] | [0,045; 0,442] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 8/9</b>                   |                 |                |  |
| n/N (%)   | 96/210 (46)     | 93/188 (49)    | LS MD<br>-0,25<br>[-0,503; 0,005]            |
| MW (SD)   | -0,02 (1,376)   | 0,17 (1,565)   |  |
| LS MW (SE)  | 0,02 (0,089)    | 0,26 (0,093)   |  |
| 95 %-KI   | [-0,160; 0,192] | [0,081; 0,448] |  |
| <b>Veränderung zu Woche 12</b>                    |                 |                |  |
| n/N (%)   | 75/205 (37)     | 61/183 (33)    |  |

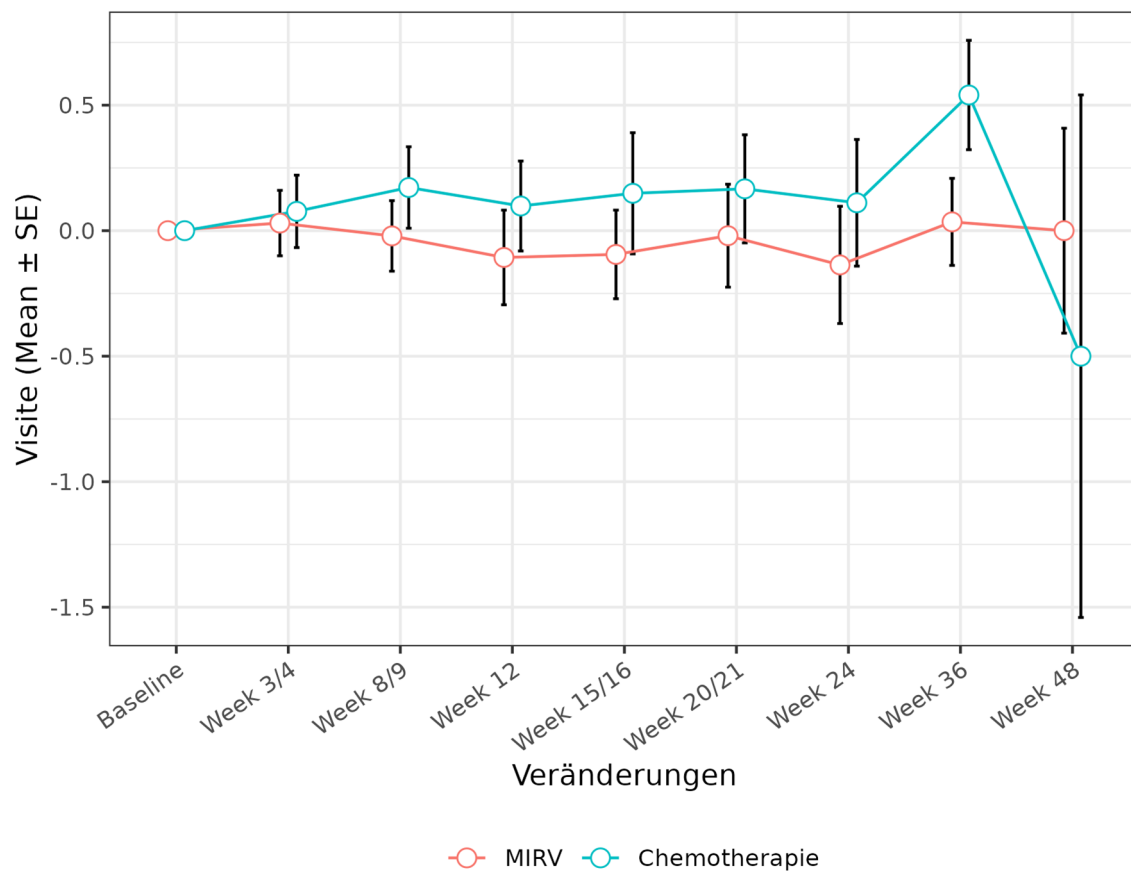
| MIRASOL                           | Behandlungsarm  |                | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert   |
|-----------------------------------|-----------------|----------------|------------------------------------|
|                                   | MIRV            | Chemotherapie  |        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



| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |                                  |
| <b>N</b>  | <b>227</b>     | <b>226</b>    |                                  |
| <p><i>Analysepopulation: ITT</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Modell: Veränderung zu Baseline ~ Behandlung + Baseline-Wert * Zeit in Wochen + Behandlung * Zeit in Wochen + zufällige Effekte durch die Patientin</i></p> <p><i>Die Berechnung des LS-MWs erfolgt durch ein MMRM mit dem oben angegebenen Modell. Basierend hierauf werden KI und p-Wert ermittelt. Hedges' g basiert ebenfalls auf den LS-MW und ist somit auf das Modell angepasst.</i></p> <p><i>Es werden ausschließlich gemeinsame Analysezeitpunkte dargestellt.</i></p> <p><i>Ein LS MD und Hedges' g kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |

**PGIS - Krebs: Symptomschwere letzte 7 Tage Veränderungen der Mittelwerte im Vergleich zu Baseline**

233.1.1.11.01



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm   |                   | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|--|------------------|-------------------|--|---|--|
|  | MIRV             | Chemotherapie     | RR   | OR  | ARR  |
| N  | 218              | 207               |  |   |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |                  |                   |  |   |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | <b>68 (31 %)</b> | <b>57 (28 %)</b>  | <b>1,15</b><br>[0,852; 1,548]<br><b>0,3649</b>             | <b>1,21</b><br>[0,799; 1,842]<br><b>0,3632</b>      | <b>0,04</b><br>[-0,046; 0,127]<br><b>0,3619</b>        |
| COVID-19 (PT)  | 15 (7 %)         | 11 (5 %)          | 1,29<br>[0,606; 2,730]<br>0,5122                           | 1,31<br>[0,586; 2,919]<br>0,5119                    | 0,02<br>[-0,030; 0,061]<br>0,5095                      |
| Harnwegsinfektion (PT)   | 17 (8 %)         | 17 (8 %)          | 0,95<br>[0,497; 1,820]<br>0,8798                           | 0,95<br>[0,469; 1,913]<br>0,8795                    | -0,00<br>[-0,056; 0,048]<br>0,8796                     |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>  | <b>49 (22 %)</b> | <b>105 (51 %)</b> | <b>0,44</b><br>[0,333; 0,587]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | <b>0,29</b><br>[0,190; 0,436]<br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>-0,28</b><br>[-0,371; -0,194]<br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Anämie (PT)  | 21 (10 %)        | 71 (34 %)         | 0,28<br>[0,178; 0,443]<br><b>&lt; 0,0001</b>               | 0,21<br>[0,125; 0,355]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | -0,24<br>[-0,321; -0,169]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Leukopenie (PT)  | 3 (1 %)          | 11 (5 %)          | 0,26<br>[0,074; 0,933]<br>0,0386                           | 0,25<br>[0,069; 0,920]<br>0,0370                    | -0,04<br>[-0,073; -0,005]<br>0,0261                    |
| Neutropenie (PT)   | 25 (11 %)        | 60 (29 %)         | 0,40<br>[0,258; 0,608]<br><b>&lt; 0,0001</b>               | 0,32<br>[0,191; 0,534]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | -0,17<br>[-0,250; -0,100]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Thrombozytopenie (PT)  | 18 (8 %)         | 34 (16 %)         | 0,50<br>[0,284; 0,871]<br>0,0145                           | 0,48<br>[0,275; 0,847]<br>0,0112                    | -0,08<br>[-0,148; -0,018]<br>0,0122                    |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)</b>   | <b>75 (34 %)</b> | <b>76 (37 %)</b>  | <b>0,94</b><br>[0,730; 1,218]<br><b>0,6522</b>             | <b>0,91</b><br>[0,613; 1,358]<br><b>0,6523</b>      | <b>-0,02</b><br>[-0,112; 0,070]<br><b>0,6524</b>       |

| MIRASOL                                     | Behandlungsarm    |                  | MIRV vs. Chemotherapie                                      |  |  |
|---|-------------------|------------------|---|--|--|
|   | MIRV              | Chemotherapie    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert                            |  |  |
| N   | 218               | 207              | RR  | OR   | ARR  |
| Appetit vermindert (PT)                     | 39 (18 %)         | 28 (14 %)        | 1,33<br>[0,850; 2,073]<br>0,2131                            | 1,40<br>[0,826; 2,362]<br>0,2130                             | 0,04<br>[-0,025; 0,114]<br>0,2095                          |
| Hypokaliämie (PT)                           | 14 (6 %)          | 15 (7 %)         | 0,87<br>[0,434; 1,744]<br>0,6939                            | 0,86<br>[0,403; 1,832]<br>0,6942                             | -0,01<br>[-0,057; 0,038]<br>0,6948                         |
| Hypomagnesiämie (PT)                        | 10 (5 %)          | 18 (9 %)         | 0,53<br>[0,254; 1,109]<br>0,0920                            | 0,49<br>[0,218; 1,115]<br>0,0895                             | -0,04<br>[-0,087; 0,006]<br>0,0864                         |
| <b>Psychiatrische Erkrankungen (SOC)</b>    | <b>26 (12 %)</b>  | <b>13 (6 %)</b>  | <b>1,93</b><br><b>[1,017; 3,647]</b><br><b>0,0443</b>       | <b>2,06</b><br><b>[1,024; 4,128]</b><br><b>0,0427</b>        | <b>0,06</b><br><b>[0,003; 0,112]</b><br><b>0,0371</b>      |
| Schlaflosigkeit (PT)                        | 12 (6 %)          | 6 (3 %)          | 1,97<br>[0,742; 5,237]<br>0,1733                            | 2,03<br>[0,741; 5,538]<br>0,1691                             | 0,03<br>[-0,011; 0,065]<br>0,1580                          |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems (SOC)</b> | <b>117 (54 %)</b> | <b>70 (34 %)</b> | <b>1,61</b><br><b>[1,285; 2,015]</b><br><b>&lt; 0,0001</b>  | <b>2,41</b><br><b>[1,605; 3,619]</b><br><b>&lt; 0,0001</b>   | <b>0,20</b><br><b>[0,113; 0,294]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Dysgeusie (PT)                              | 12 (6 %)          | 10 (5 %)         | 1,17<br>[0,518; 2,657]<br>0,7008                            | 1,19<br>[0,493; 2,871]<br>0,6991                             | 0,01<br>[-0,033; 0,049]<br>0,6981                          |
| Kopfschmerzen (PT)                          | 31 (14 %)         | 20 (10 %)        | 1,50<br>[0,879; 2,577]<br>0,1366                            | 1,58<br>[0,869; 2,875]<br>0,1332                             | 0,05<br>[-0,014; 0,109]<br>0,1282                          |
| Periphere Neuropathie (PT)                  | 48 (22 %)         | 30 (14 %)        | 1,54<br>[1,017; 2,325]<br>0,0412                            | 1,72<br>[1,026; 2,868]<br>0,0394                             | 0,08<br>[0,005; 0,149]<br>0,0358                           |
| Parästhesie (PT)                            | 11 (5 %)          | 1 (0,5 %)        | 10,79<br>[1,397; 83,352]<br>0,0226                          | 12,19<br>[1,463; 101,519]<br>0,0208                          | 0,05<br>[0,016; 0,077]<br>0,0029                           |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT)      | 21 (10 %)         | 12 (6 %)         | 1,66<br>[0,833; 3,320]<br>0,1494                            | 1,73<br>[0,824; 3,633]<br>0,1478                             | 0,04<br>[-0,012; 0,089]<br>0,1385                          |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>              | <b>125 (57 %)</b> | <b>18 (9 %)</b>  | <b>6,52</b><br><b>[4,139; 10,268]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>14,29</b><br><b>[8,144; 25,076]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,48</b><br><b>[0,408; 0,560]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Katarakt (PT)                               | 37 (17 %)         | 1 (0,5 %)        | 33,72<br>[4,840; 234,873]<br>0,0004                         | 44,05<br>[5,817; 333,547]<br>0,0002                          | 0,16<br>[0,114; 0,215]<br>< 0,0001                         |

| MIRASOL   | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |   |
|---|------------------|------------------|--|---|---|
|   | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR  | ARR   |
| <b>N</b>  | <b>218</b>       | <b>207</b>       |  |   |   |
| Trockenes Auge (PT)   | 64 (29 %)        | 5 (2 %)          | 12,04<br>[4,962; 29,240]<br>< 0,0001                       | 16,05<br>[6,311; 40,830]<br>< 0,0001                  | 0,27<br>[0,206; 0,334]<br>< 0,0001                      |
| Augenschmerzen (PT)   | 21 (10 %)        | 1 (0,5 %)        | 19,29<br>[2,721; 136,754]<br>0,0031                        | 20,88<br>[2,851; 152,937]<br>0,0028                   | 0,09<br>[0,051; 0,132]<br>< 0,0001                      |
| Keratitis (PT)  | 11 (5 %)         | 0 (0 %)          | 3,62<br>[1,216; 10,786]<br>0,0208                          | 3,81<br>[1,240; 11,728]<br>0,0195                     | 0,05<br>[0,021; 0,080]<br>0,0007                        |
| Keratopathie (PT)   | 72 (33 %)        | 0 (0 %)          | 18,32<br>[6,783; 49,499]<br>< 0,0001                       | 26,84<br>[9,613; 74,966]<br>< 0,0001                  | 0,33<br>[0,268; 0,393]<br>< 0,0001                      |
| Photophobie (PT)  | 42 (19 %)        | 1 (0,5 %)        | 39,51<br>[5,507; 283,416]<br>0,0003                        | 48,39<br>[6,635; 352,931]<br>0,0001                   | 0,19<br>[0,134; 0,241]<br>< 0,0001                      |
| Sehen verschwommen (PT)   | 94 (43 %)        | 5 (2 %)          | 17,56<br>[7,334; 42,062]<br>< 0,0001                       | 32,93<br>[12,680; 85,516]<br>< 0,0001                 | 0,41<br>[0,336; 0,474]<br>< 0,0001                      |
| Sehschärfe vermindert (PT)  | 29 (13 %)        | 0 (0 %)          | 7,95<br>[2,846; 22,230]<br>0,0001                          | 9,04<br>[3,150; 25,962]<br>< 0,0001                   | 0,13<br>[0,088; 0,178]<br>< 0,0001                      |
| Mouches volantes (PT)   | 12 (6 %)         | 2 (1 %)          | 5,63<br>[1,295; 24,498]<br>0,0212                          | 5,70<br>[1,299; 25,056]<br>0,0211                     | 0,05<br>[0,012; 0,079]<br>0,0074                        |
| <b>Herzerkrankungen (SOC)</b>   | <b>8 (4 %)</b>   | <b>13 (6 %)</b>  | <b>0,60</b><br><b>[0,252; 1,408]</b><br><b>0,2379</b>      | <b>0,58</b><br><b>[0,232; 1,432]</b><br><b>0,2353</b> | <b>-0,03</b><br><b>[-0,066; 0,016]</b><br><b>0,2326</b> |
| <b>Gefäßerkrankungen (SOC)</b>  | <b>27 (12 %)</b> | <b>22 (11 %)</b> | <b>1,19</b><br><b>[0,703; 2,004]</b><br><b>0,5210</b>      | <b>1,22</b><br><b>[0,666; 2,231]</b><br><b>0,5210</b> | <b>0,02</b><br><b>[-0,040; 0,080]</b><br><b>0,5197</b>  |
| Hypertonie (PT)   | 12 (6 %)         | 8 (4 %)          | 1,43<br>[0,603; 3,411]<br>0,4154                           | 1,47<br>[0,584; 3,681]<br>0,4157                      | 0,02<br>[-0,023; 0,057]<br>0,4107                       |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b> | <b>68 (31 %)</b> | <b>60 (29 %)</b> | <b>1,09</b><br><b>[0,817; 1,458]</b><br><b>0,5533</b>      | <b>1,13</b><br><b>[0,749; 1,716]</b><br><b>0,5539</b> | <b>0,03</b><br><b>[-0,061; 0,114]</b><br><b>0,5533</b>  |

| MIRASOL  | Behandlungsarm    |                   | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|--|-------------------|-------------------|--|---|--|
|  | MIRV              | Chemotherapie     |  |   |  |
| N  | 218               | 207               | RR   | OR  | ARR  |
| Husten (PT)  | 23 (11 %)         | 14 (7 %)          | 1,57<br>[0,833; 2,946]<br>0,1635                           | 1,64<br>[0,819; 3,287]<br>0,1626                      | 0,04<br>[-0,015; 0,092]<br>0,1566                      |
| Dyspnoe (PT)   | 17 (8 %)          | 27 (13 %)         | 0,61<br>[0,346; 1,079]<br>0,0893                           | 0,57<br>[0,300; 1,088]<br>0,0887                      | -0,05<br>[-0,108; 0,007]<br>0,0865                     |
| Epistaxis (PT)                                       | 4 (2 %)           | 19 (9 %)          | 0,20<br>[0,070; 0,592]<br>0,0034                           | 0,19<br>[0,066; 0,566]<br>0,0027                      | -0,07<br>[-0,116; -0,029]<br>0,0010                    |
| Pneumonitis (PT)                                     | 17 (8 %)          | 1 (0,5 %)         | 15,77<br>[2,155; 115,430]<br>0,0066                        | 15,77<br>[2,209; 112,602]<br>0,0060                   | 0,07<br>[0,036; 0,110]<br>0,0001                       |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b> | <b>156 (72 %)</b> | <b>139 (67 %)</b> | <b>1,06</b><br><b>[0,937; 1,206]</b><br><b>0,3411</b>      | <b>1,22</b><br><b>[0,808; 1,849]</b><br><b>0,3414</b> | <b>0,04</b><br><b>[-0,045; 0,130]</b><br><b>0,3408</b> |
| Bauch aufgetrieben (PT)                              | 14 (6 %)          | 11 (5 %)          | 1,25<br>[0,583; 2,672]<br>0,5688                           | 1,27<br>[0,557; 2,904]<br>0,5689                      | 0,01<br>[-0,031; 0,057]<br>0,5666                      |
| Abdominalschmerz (PT)                                | 68 (31 %)         | 32 (15 %)         | 2,01<br>[1,385; 2,924]<br>0,0002                           | 2,45<br>[1,532; 3,926]<br>0,0002                      | 0,16<br>[0,078; 0,237]<br>0,0001                       |
| Schmerzen Oberbauch (PT)                             | 12 (6 %)          | 12 (6 %)          | 0,94<br>[0,432; 2,044]<br>0,8744                           | 0,94<br>[0,412; 2,128]<br>0,8746                      | -0,00<br>[-0,048; 0,041]<br>0,8747                     |
| Aszites (PT)   | 9 (4 %)           | 11 (5 %)          | 0,80<br>[0,339; 1,876]<br>0,6042                           | 0,79<br>[0,327; 1,921]<br>0,6067                      | -0,01<br>[-0,052; 0,030]<br>0,6073                     |
| Obstipation (PT)                                     | 59 (27 %)         | 40 (19 %)         | 1,40<br>[0,982; 1,996]<br>0,0630                           | 1,56<br>[0,982; 2,464]<br>0,0600                      | 0,08<br>[-0,002; 0,156]<br>0,0575                      |
| Diarrhö (PT)   | 63 (29 %)         | 37 (18 %)         | 1,61<br>[1,120; 2,316]<br>0,0101                           | 1,83<br>[1,159; 2,879]<br>0,0094                      | 0,11<br>[0,029; 0,190]<br>0,0080                       |
| Gastroösophageale Refluxerkrankung (PT)              | 12 (6 %)          | 6 (3 %)           | 1,90<br>[0,732; 4,916]<br>0,1878                           | 1,98<br>[0,719; 5,459]<br>0,1862                      | 0,03<br>[-0,012; 0,064]<br>0,1745                      |
| Übelkeit (PT)  | 58 (27 %)         | 60 (29 %)         | 0,92<br>[0,677; 1,246]<br>0,5838                           | 0,89<br>[0,578; 1,361]<br>0,5839                      | -0,02<br>[-0,108; 0,061]<br>0,5839                     |

| MIRASOL   | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |   |
|---|------------------|------------------|--|--|---|
|   | MIRV             | Chemotherapie    |  |  |   |
| N   | 218              | 207              | RR   | OR   | ARR   |
| Dünndarmobstruktion (PT)  | 4 (2 %)          | 10 (5 %)         | 0,38<br>[0,121; 1,176]<br>0,0928                           | 0,36<br>[0,110; 1,180]<br>0,0918                           | -0,03<br>[-0,064; 0,004]<br>0,0822                            |
| Stomatitis (PT)   | 8 (4 %)          | 23 (11 %)        | 0,33<br>[0,152; 0,718]<br>0,0052                           | 0,30<br>[0,132; 0,693]<br>0,0047                           | -0,07<br>[-0,124; -0,025]<br>0,0031                           |
| Erbrechen (PT)  | 39 (18 %)        | 37 (18 %)        | 1,00<br>[0,669; 1,501]<br>0,9904                           | 1,00<br>[0,609; 1,652]<br>0,9904                           | 0,00<br>[-0,072; 0,073]<br>0,9904                             |
| <b>Leber- und Gallenerkrankungen (SOC)</b>                            | <b>14 (6 %)</b>  | <b>4 (2 %)</b>   | <b>3,29</b><br><b>[1,101; 9,843]</b><br><b>0,0330</b>      | <b>3,43</b><br><b>[1,113; 10,561]</b><br><b>0,0318</b>     | <b>0,04</b><br><b>[0,007; 0,082]</b><br><b>0,0203</b>         |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)</b>           | <b>37 (17 %)</b> | <b>76 (37 %)</b> | <b>0,46</b><br><b>[0,330; 0,654]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,35</b><br><b>[0,223; 0,552]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>-0,20</b><br><b>[-0,278; -0,114]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Alopezie (PT)   | 3 (1 %)          | 29 (14 %)        | 0,10<br>[0,031; 0,316]<br>0,0001                           | 0,08<br>[0,023; 0,263]<br>< 0,0001                         | -0,13<br>[-0,176; -0,077]<br>< 0,0001                         |
| Trockene Haut (PT)  | 2 (1 %)          | 16 (8 %)         | 0,13<br>[0,033; 0,525]<br>0,0041                           | 0,13<br>[0,030; 0,541]<br>0,0053                           | -0,07<br>[-0,106; -0,028]<br>0,0007                           |
| Nagelerkrankungen (PT)  | 2 (1 %)          | 11 (5 %)         | 0,17<br>[0,038; 0,762]<br>0,0206                           | 0,16<br>[0,036; 0,736]<br>0,0183                           | -0,04<br>[-0,078; -0,011]<br>0,0088                           |
| Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom (PT)                      | 1 (0,5 %)        | 11 (5 %)         | 0,08<br>[0,010; 0,677]<br>0,0200                           | 0,08<br>[0,011; 0,620]<br>0,0152                           | -0,05<br>[-0,080; -0,017]<br>0,0029                           |
| Ausschlag (PT)  | 7 (3 %)          | 10 (5 %)         | 0,70<br>[0,275; 1,803]<br>0,4653                           | 0,69<br>[0,255; 1,865]<br>0,4644                           | -0,01<br>[-0,051; 0,023]<br>0,4636                            |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (SOC)</b> | <b>76 (35 %)</b> | <b>51 (25 %)</b> | <b>1,41</b><br><b>[1,046; 1,892]</b><br><b>0,0238</b>      | <b>1,64</b><br><b>[1,070; 2,506]</b><br><b>0,0230</b>      | <b>0,10</b><br><b>[0,015; 0,187]</b><br><b>0,0212</b>         |
| Arthralgie (PT)   | 34 (16 %)        | 11 (5 %)         | 2,89<br>[1,511; 5,529]<br>0,0013                           | 3,25<br>[1,603; 6,598]<br>0,0011                           | 0,10<br>[0,045; 0,159]<br>0,0005                              |

| MIRASOL   | Behandlungsarm    |                   | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |   |
|---|-------------------|-------------------|--|---|---|
|   | MIRV              | Chemotherapie     |  |   |   |
| N   | 218               | 207               | RR   | OR  | ARR   |
| Rückenschmerzen (PT)  | 21 (10 %)         | 17 (8 %)          | 1,16<br>[0,631; 2,135]<br>0,6309                           | 1,18<br>[0,604; 2,294]<br>0,6316                      | 0,01<br>[-0,041; 0,068]<br>0,6305                       |
| Myalgie (PT)  | 21 (10 %)         | 7 (3 %)           | 2,77<br>[1,218; 6,304]<br>0,0151                           | 3,02<br>[1,240; 7,330]<br>0,0149                      | 0,06<br>[0,015; 0,107]<br>0,0092                        |
| Schmerz in einer Extremität (PT)  | 13 (6 %)          | 11 (5 %)          | 1,11<br>[0,511; 2,419]<br>0,7883                           | 1,12<br>[0,490; 2,559]<br>0,7886                      | 0,01<br>[-0,038; 0,050]<br>0,7882                       |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)</b>                         | <b>20 (9 %)</b>   | <b>13 (6 %)</b>   | <b>1,47</b><br><b>[0,750; 2,888]</b><br><b>0,2617</b>      | <b>1,52</b><br><b>[0,734; 3,153]</b><br><b>0,2588</b> | <b>0,03</b><br><b>[-0,021; 0,080]</b><br><b>0,2539</b>  |
| <b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse (SOC)</b>        | <b>11 (5 %)</b>   | <b>16 (8 %)</b>   | <b>0,65</b><br><b>[0,312; 1,376]</b><br><b>0,2637</b>      | <b>0,63</b><br><b>[0,285; 1,408]</b><br><b>0,2624</b> | <b>-0,03</b><br><b>[-0,073; 0,020]</b><br><b>0,2606</b> |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)</b> | <b>123 (56 %)</b> | <b>116 (56 %)</b> | <b>1,01</b><br><b>[0,857; 1,194]</b><br><b>0,8931</b>      | <b>1,03</b><br><b>[0,696; 1,516]</b><br><b>0,8929</b> | <b>0,01</b><br><b>[-0,087; 0,099]</b><br><b>0,8929</b>  |
| Asthenie (PT)   | 42 (19 %)         | 36 (17 %)         | 1,12<br>[0,749; 1,666]<br>0,5879                           | 1,14<br>[0,701; 1,870]<br>0,5892                      | 0,02<br>[-0,053; 0,094]<br>0,5885                       |
| Ermüdung (PT)   | 66 (30 %)         | 52 (25 %)         | 1,20<br>[0,881; 1,638]<br>0,2472                           | 1,29<br>[0,840; 1,972]<br>0,2460                      | 0,05<br>[-0,035; 0,136]<br>0,2438                       |
| Ödem peripher (PT)  | 11 (5 %)          | 18 (9 %)          | 0,58<br>[0,283; 1,195]<br>0,1401                           | 0,56<br>[0,256; 1,206]<br>0,1371                      | -0,04<br>[-0,084; 0,012]<br>0,1363                      |
| Fieber (PT)   | 14 (6 %)          | 13 (6 %)          | 1,03<br>[0,499; 2,145]<br>0,9272                           | 1,04<br>[0,476; 2,258]<br>0,9274                      | 0,00<br>[-0,044; 0,049]<br>0,9273                       |
| <b>Untersuchungen (SOC)</b>   | <b>65 (30 %)</b>  | <b>48 (23 %)</b>  | <b>1,30</b><br><b>[0,940; 1,802]</b><br><b>0,1129</b>      | <b>1,42</b><br><b>[0,922; 2,193]</b><br><b>0,1114</b> | <b>0,07</b><br><b>[-0,015; 0,153]</b><br><b>0,1077</b>  |



| MIRASOL   | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|---|------------------|------------------|--|---|--|
|   | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR  | ARR  |
| <b>N</b>  | <b>218</b>       | <b>207</b>       |  |   |  |
| Alaninaminotransferase erhöht (PT)  | 20 (9 %)         | 9 (4 %)          | 2,17<br>[0,984; 4,770]<br>0,0549                           | 2,26<br>[0,993; 5,164]<br>0,0519                      | 0,05<br>[0,002; 0,096]<br>0,0425                       |
| Aspartataminotransferase erhöht (PT)  | 25 (11 %)        | 9 (4 %)          | 2,65<br>[1,258; 5,604]<br>0,0104                           | 2,86<br>[1,300; 6,304]<br>0,0090                      | 0,07<br>[0,021; 0,121]<br>0,0059                       |
| Alkalische Phosphatase im Blut erhöht (PT)  | 10 (5 %)         | 4 (2 %)          | 2,30<br>[0,723; 7,297]<br>0,1585                           | 2,32<br>[0,727; 7,378]<br>0,1554                      | 0,03<br>[-0,008; 0,059]<br>0,1393                      |
| Gewicht erniedrigt (PT)   | 21 (10 %)        | 7 (3 %)          | 2,96<br>[1,261; 6,936]<br>0,0127                           | 3,17<br>[1,300; 7,706]<br>0,0111                      | 0,06<br>[0,018; 0,110]<br>0,0067                       |
| Leukozytenzahl erniedrigt (PT)  | 6 (3 %)          | 17 (8 %)         | 0,34<br>[0,135; 0,859]<br>0,0225                           | 0,33<br>[0,128; 0,839]<br>0,0200                      | -0,05<br>[-0,097; -0,010]<br>0,0159                    |
| <b>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen (SOC)</b>   | <b>28 (13 %)</b> | <b>20 (10 %)</b> | <b>1,35</b><br><b>[0,790; 2,313]</b><br><b>0,2719</b>      | <b>1,41</b><br><b>[0,764; 2,609]</b><br><b>0,2714</b> | <b>0,03</b><br><b>[-0,026; 0,093]</b><br><b>0,2672</b> |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                  |                  |  |   |  |

## Zeit bis zum ersten UE

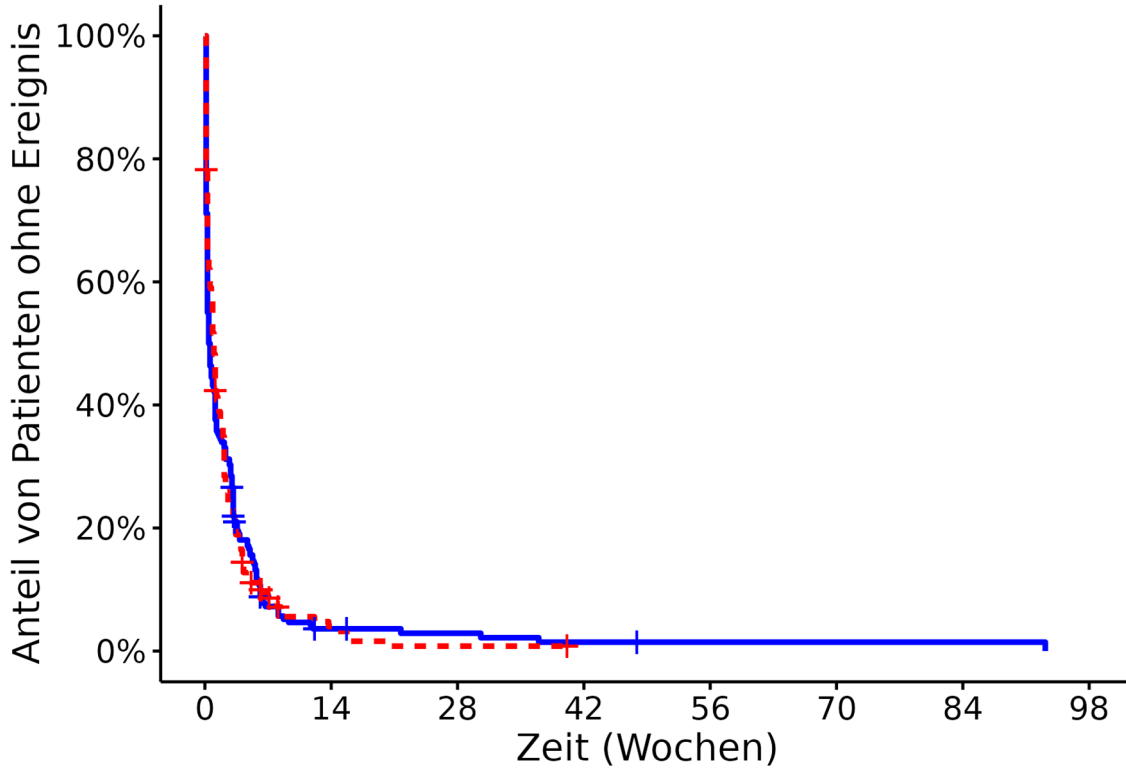
### Zeit bis zum ersten UE: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm         |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|------------------------|------------------------|--|
|   | MIRV                   | Chemotherapie          |  |
| N   | 218                    | 207                    |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UE</b>   |                        |                        |  |
| n (%)   | 218 (100 %)            | 207 (100 %)            | 1,06<br>[0,871; 1,301]<br>0,5419                                     |
| Ereignisse (%)  | 211 (97 %)             | 194 (94 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | 0,50<br>[0,286; 0,857] | 1,00<br>[0,857; 1,143] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                        |  |

Zeit bis zum ersten UE Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.01.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |   |   |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|---|---|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 6 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                                     |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N  | 218  | 207   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |  |   |  |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)  | 68 (31 %)<br>45,57<br>[34,286; NA]<br>(Wochen)     | 57 (28 %)<br>35,43<br>[22,429; NA]<br>(Wochen)    | 0,79<br>[0,553; 1,142]<br>0,2154                                     |
| COVID-19 (PT)  | 15 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0,72<br>[0,317; 1,632]<br>0,4342                                     |
| Harnwegsinfektion (PT)   | 17 (8 %)<br>NA<br>[116,429; NA]<br>(Wochen)        | 17 (8 %)<br>56,43<br>[56,429; NA]<br>(Wochen)     | 0,57<br>[0,281; 1,158]<br>0,1200                                     |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)                                     | 49 (22 %)<br>NA<br>[93,143; NA]<br>(Wochen)        | 105 (51 %)<br>8,29<br>[6,286; 16,143]<br>(Wochen) | 0,25<br>[0,173; 0,355]<br>< 0,0001                                   |
| Anämie (PT)  | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 71 (34 %)<br>46,86<br>[16,143; NA]<br>(Wochen)    | 0,18<br>[0,107; 0,294]<br>< 0,0001                                   |
| Leukopenie (PT)  | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 11 (5 %)<br>NA<br>[44,143; NA]<br>(Wochen)        | 0,20<br>[0,054; 0,709]<br>0,0055                                     |
| Neutropenie (PT)   | 25 (11 %)<br>NA<br>[93,143; NA]<br>(Wochen)        | 60 (29 %)<br>NA<br>[31,143; NA]<br>(Wochen)       | 0,27<br>[0,170; 0,441]<br>< 0,0001                                   |
| Thrombozytopenie (PT)  | 18 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 34 (16 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,32<br>[0,176; 0,577]<br>0,0001                                     |

| MIRASOL                                     | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|--|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                                      |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N   | 218  | 207  |  |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC) | 75 (34 %)<br>73,14<br>[48,429; NA]<br>(Wochen)     | 76 (37 %)<br>26,14<br>[15,143; 40,857]<br>(Wochen) | 0,73<br>[0,526; 1,016]<br>0,0619                                     |
| Appetit vermindert (PT)                     | 39 (18 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 28 (14 %)<br>NA<br>[44,429; NA]<br>(Wochen)        | 1,14<br>[0,698; 1,868]<br>0,5953                                     |
| Hypokaliämie (PT)                           | 14 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 15 (7 %)<br>NA<br>[43,286; NA]<br>(Wochen)         | 0,59<br>[0,275; 1,245]<br>0,1641                                     |
| Hypomagnesiämie (PT)                        | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 18 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,36<br>[0,153; 0,827]<br>0,0118                                     |
| Psychiatrische Erkrankungen (SOC)           | 26 (12 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 13 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 1,53<br>[0,776; 3,025]<br>0,2112                                     |
| Schlaflosigkeit (PT)                        | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1,59<br>[0,588; 4,305]<br>0,3508                                     |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)        | 117 (54 %)<br>9,14<br>[7,000; 17,143]<br>(Wochen)  | 70 (34 %)<br>28,43<br>[12,143; NA]<br>(Wochen)     | 1,50<br>[1,112; 2,025]<br>0,0072                                     |
| Dysgeusie (PT)                              | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,98<br>[0,413; 2,314]<br>0,9598                                     |
| Kopfschmerzen (PT)                          | 31 (14 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 20 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 1,21<br>[0,677; 2,148]<br>0,5239                                     |
| Periphere Neuropathie (PT)                  | 48 (22 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 30 (14 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 1,32<br>[0,835; 2,101]<br>0,2293                                     |

| MIRASOL                                   | Behandlungsarm  |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---|--|--|
|   | MIRV  | Chemotherapie                                    |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)          |  |  |
| N   | 218   | 207  |  |
| Parästhesie (PT)                          | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                      | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 8,38<br>[1,077; 65,270]<br>0,0075                                    |
| Periphere sensorische<br>Neuropathie (PT) | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                     | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 1,31<br>[0,641; 2,680]<br>0,4543                                     |
| <b>Augenerkrankungen<br/>(SOC)</b>        | <b>125 (57 %)<br/>9,29<br/>[8,143; 13,286]<br/>(Wochen)</b> | <b>18 (9 %)<br/>NA<br/>[NA; NA]<br/>(Wochen)</b> | <b>7,48<br/>[4,539; 12,338]<br/>&lt; 0,0001</b>                      |
| Katarakt (PT)                             | 37 (17 %)<br>98,43<br>[52,857; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 18,13<br>[2,456; 133,849]<br>< 0,0001                                |
| Trockenes Auge (PT)                       | 64 (29 %)<br>98,43<br>[37,143; NA]<br>(Wochen)              | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 11,05<br>[4,422; 27,593]<br>< 0,0001                                 |
| Augenschmerzen (PT)                       | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                     | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 15,47<br>[2,062; 116,043]<br>0,0001                                  |
| Keratitis (PT)                            | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                      | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratopathie (PT)                         | 72 (33 %)<br>58,14<br>[37,000; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Photophobie (PT)                          | 42 (19 %)<br>NA<br>[71,286; NA]<br>(Wochen)                 | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 29,52<br>[4,046; 215,339]<br>< 0,0001                                |
| Sehen verschwommen<br>(PT)                | 94 (43 %)<br>31,14<br>[15,143; 39,286]<br>(Wochen)          | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 16,77<br>[6,797; 41,381]<br>< 0,0001                                 |

| MIRASOL   | Behandlungsarm  |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---|---|--|
|   | MIRV  | Chemotherapie   |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)                  |   |  |
| N   | 218   | 207   |  |
| Sehschärfe vermindert (PT)  | 29 (13 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                               | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Mouches volantes (PT)   | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                              | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                               | 2,90<br>[0,626; 13,436]<br>0,1316                                    |
| <b>Herzerkrankungen (SOC)</b>   | <b>8 (4 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                        | <b>13 (6 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                       | <b>0,47</b><br><b>[0,192; 1,146]</b><br><b>0,0905</b>                |
| <b>Gefäßerkrankungen (SOC)</b>  | <b>27 (12 %)</b><br>NA<br>[74,143; NA]<br>(Wochen)                  | <b>22 (11 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                      | <b>0,94</b><br><b>[0,524; 1,667]</b><br><b>0,8202</b>                |
| Hypertonie (PT)   | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                              | 8 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                               | 1,11<br>[0,443; 2,774]<br>0,8245                                     |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b> | <b>68 (31 %)</b><br><b>40,14</b><br><b>[34,286; NA]</b><br>(Wochen) | <b>60 (29 %)</b><br><b>37,14</b><br><b>[27,286; NA]</b><br>(Wochen) | <b>0,72</b><br><b>[0,499; 1,025]</b><br><b>0,0686</b>                |
| Husten (PT)   | 23 (11 %)<br>130,14<br>[62,286; NA]<br>(Wochen)                     | 14 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                              | 0,66<br>[0,314; 1,379]<br>0,2702                                     |
| Dyspnoe (PT)  | 17 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                              | 27 (13 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                             | 0,32<br>[0,163; 0,646]<br>0,0008                                     |
| Epistaxis (PT)  | 4 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                               | 19 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                              | 0,16<br>[0,054; 0,476]<br>0,0001                                     |
| Pneumonitis (PT)  | 17 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                             | 8,69<br>[1,130; 66,771]<br>0,0051                                    |

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|--|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                                    |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N   | 218  | 207  |  |
| Erkrankungen des<br>Gastrointestinaltrakts<br>(SOC) | 156 (72 %)<br>3,14<br>[1,286; 5,143]<br>(Wochen)   | 139 (67 %)<br>4,14<br>[2,571; 5,571]<br>(Wochen) | 1,02<br>[0,808; 1,288]<br>0,8689                                     |
| Bauch aufgetrieben (PT)                             | 14 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,92<br>[0,405; 2,073]<br>0,8342                                     |
| Abdominalschmerz (PT)                               | 68 (31 %)<br>127,86<br>[127,857; NA]<br>(Wochen)   | 32 (15 %)<br>NA<br>[43,571; NA]<br>(Wochen)      | 1,80<br>[1,178; 2,764]<br>0,0054                                     |
| Schmerzen Oberbauch<br>(PT)                         | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,69<br>[0,306; 1,563]<br>0,3762                                     |
| Aszites (PT)  | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,56<br>[0,223; 1,415]<br>0,2173                                     |
| Obstipation (PT)                                    | 59 (27 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 40 (19 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 1,23<br>[0,818; 1,843]<br>0,3197                                     |
| Diarrhö (PT)  | 63 (29 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 37 (18 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 1,57<br>[1,046; 2,370]<br>0,0274                                     |
| Gastroösophageale<br>Refluxerkrankung (PT)          | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 1,49<br>[0,554; 4,007]<br>0,4217                                     |
| Übelkeit (PT)                                       | 58 (27 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 60 (29 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 0,83<br>[0,579; 1,202]<br>0,3314                                     |
| Dünndarmobstruktion<br>(PT)                         | 4 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,25<br>[0,077; 0,809]<br>0,0138                                     |



| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|--|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                                      |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N   | 218  | 207  |  |
| Stomatitis (PT)   | 8 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 23 (11 %)<br>NA<br>[51,571; NA]<br>(Wochen)        | 0,18<br>[0,076; 0,438]<br>< 0,0001                                   |
| Erbrechen (PT)  | 39 (18 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 37 (18 %)<br>NA<br>[40,857; NA]<br>(Wochen)        | 0,79<br>[0,496; 1,247]<br>0,3082                                     |
| Leber- und<br>Gallenerkrankungen<br>(SOC)                               | 14 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 4 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 2,11<br>[0,672; 6,600]<br>0,1786                                     |
| Erkrankungen der Haut<br>und des<br>Unterhautgewebes<br>(SOC)           | 37 (17 %)<br>134,14<br>[88,143; NA]<br>(Wochen)    | 76 (37 %)<br>18,29<br>[13,429; 27,143]<br>(Wochen) | 0,29<br>[0,192; 0,437]<br>< 0,0001                                   |
| Alopezie (PT)   | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 29 (14 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0,07<br>[0,020; 0,226]<br>< 0,0001                                   |
| Trockene Haut (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 16 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,09<br>[0,021; 0,411]<br>0,0001                                     |
| Nagelerkrankungen (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,13<br>[0,029; 0,604]<br>0,0017                                     |
| Palmar-plantares<br>Erythrodysästhesie-<br>Syndrom (PT)                 | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,05<br>[0,007; 0,419]<br>0,0001                                     |
| Ausschlag (PT)  | 7 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,51<br>[0,192; 1,374]<br>0,1802                                     |
| Skelettmuskulatur-,<br>Bindegewebs- und<br>Knochenerkrankungen<br>(SOC) | 76 (35 %)<br>55,43<br>[32,000; NA]<br>(Wochen)     | 51 (25 %)<br>NA<br>[30,143; NA]<br>(Wochen)        | 1,15<br>[0,799; 1,650]<br>0,4529                                     |

| MIRASOL   | Behandlungsarm  |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---|--|--|
|   | MIRV  | Chemotherapie  |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)        |  |  |
| N   | 218   | 207  |  |
| Arthralgie (PT)   | 34 (16 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 2,18<br>[1,088; 4,376]<br>0,0211                                     |
| Rückenschmerzen (PT)  | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 17 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 0,85<br>[0,441; 1,623]<br>0,6157                                     |
| Myalgie (PT)  | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 7 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 1,97<br>[0,824; 4,712]<br>0,1112                                     |
| Schmerz in einer<br>Extremität (PT)   | 13 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 11 (5 %)<br>69,86<br>[69,857; NA]<br>(Wochen)            | 0,85<br>[0,375; 1,911]<br>0,6882                                     |
| <b>Erkrankungen der<br/>Nieren und Harnwege<br/>(SOC)</b>                                 | <b>20 (9 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | <b>13 (6 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | <b>1,18</b><br><b>[0,577; 2,406]</b><br><b>0,6501</b>                |
| <b>Erkrankungen der<br/>Geschlechtsorgane und<br/>der Brustdrüse (SOC)</b>                | <b>11 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | <b>16 (8 %)</b><br>119,57<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | <b>0,46</b><br><b>[0,208; 1,034]</b><br><b>0,0561</b>                |
| <b>Allgemeine<br/>Erkrankungen und<br/>Beschwerden am<br/>Verabreichungsort<br/>(SOC)</b> | <b>123 (56 %)</b><br>12,86<br>[7,429; 21,143]<br>(Wochen) | <b>116 (56 %)</b><br>8,14<br>[6,000; 11,714]<br>(Wochen) | <b>0,88</b><br><b>[0,676; 1,136]</b><br><b>0,3186</b>                |
| Asthenie (PT)   | 42 (19 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 36 (17 %)<br>NA<br>[48,571; NA]<br>(Wochen)              | 0,94<br>[0,595; 1,481]<br>0,7861                                     |
| Ermüdung (PT)   | 66 (30 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 52 (25 %)<br>NA<br>[39,286; NA]<br>(Wochen)              | 1,03<br>[0,714; 1,496]<br>0,8608                                     |
| Ödem peripher (PT)  | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 18 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 0,31<br>[0,135; 0,726]<br>0,0045                                     |

| MIRASOL   | Behandlungsarm   |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|--|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie  |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)               |  |  |
| N   | 218  | 207  |  |
| Fieber (PT)   | 14 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                           | 13 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                     | 0,87<br>[0,407; 1,875]<br>0,7291                                     |
| Untersuchungen (SOC)  | 65 (30 %)<br>85,29<br>[44,000; NA]<br>(Wochen)                   | 48 (23 %)<br>55,29<br>[55,286; NA]<br>(Wochen)                             | 0,94<br>[0,638; 1,385]<br>0,7548                                     |
| Alaninaminotransferase<br>erhöht (PT)   | 20 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                           | 9 (4 %)<br>NA<br>[49,000; NA]<br>(Wochen)                                  | 1,60<br>[0,721; 3,550]<br>0,2363                                     |
| Aspartataminotransferase<br>erhöht (PT)   | 25 (11 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                          | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                      | 2,08<br>[0,963; 4,488]<br>0,0507                                     |
| Alkalische Phosphatase im<br>Blut erhöht (PT)   | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                           | 4 (2 %)<br>NA<br>[49,000; NA]<br>(Wochen)                                  | 1,41<br>[0,427; 4,680]<br>0,5641                                     |
| Gewicht erniedrigt (PT)   | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                          | 7 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                      | 2,13<br>[0,887; 5,115]<br>0,0758                                     |
| Leukozytenzahl erniedrigt<br>(PT)   | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                            | 17 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                     | 0,22<br>[0,082; 0,612]<br>0,0013                                     |
| <b>Verletzung, Vergiftung<br/>und durch Eingriffe<br/>bedingte<br/>Komplikationen (SOC)</b> | <b>28 (13 %)</b><br>NA<br><b>[86,714; NA]</b><br><b>(Wochen)</b> | <b>20 (10 %)</b><br><b>60,00</b><br><b>[60,000; NA]</b><br><b>(Wochen)</b> | <b>0,99</b><br><b>[0,541; 1,796]</b><br><b>0,9628</b>                |

Analysepopulation: Safety

Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024

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

HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).

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

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



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm    |                   | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|--|-------------------|-------------------|--|---|--|
|  | MIRV              | Chemotherapie     | RR   | OR  | ARR  |
| N  | 297               | 239               |  |   |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |                   |                   |  |   |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | <b>108 (36 %)</b> | <b>68 (28 %)</b>  | <b>1,20</b><br>[0,926; 1,549]<br><b>0,1694</b>             | <b>1,30</b><br>[0,897; 1,897]<br><b>0,1639</b>      | <b>0,06</b><br>[-0,023; 0,137]<br><b>0,1616</b>        |
| Infektion der oberen Atemwege (PT)   | 10 (3 %)          | 3 (1 %)           | 2,37<br>[0,555; 10,123]<br>0,2443                          | 2,40<br>[0,600; 9,616]<br>0,2154                    | 0,02<br>[-0,008; 0,039]<br>0,1835                      |
| Harnwegsinfektion (PT)   | 30 (10 %)         | 18 (8 %)          | 1,25<br>[0,690; 2,255]<br>0,4652                           | 1,27<br>[0,677; 2,394]<br>0,4544                    | 0,02<br>[-0,029; 0,066]<br>0,4495                      |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>  | <b>75 (25 %)</b>  | <b>119 (50 %)</b> | <b>0,49</b><br>[0,384; 0,628]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | <b>0,33</b><br>[0,229; 0,480]<br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>-0,25</b><br>[-0,334; -0,171]<br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Anämie (PT)  | 34 (11 %)         | 78 (33 %)         | 0,34<br>[0,233; 0,503]<br><b>&lt; 0,0001</b>               | 0,26<br>[0,165; 0,413]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | -0,21<br>[-0,281; -0,141]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Leukopenie (PT)  | 7 (2 %)           | 15 (6 %)          | 0,31<br>[0,123; 0,791]<br>0,0141                           | 0,29<br>[0,109; 0,765]<br>0,0125                    | -0,04<br>[-0,080; -0,009]<br>0,0127                    |
| Neutropenie (PT)   | 33 (11 %)         | 71 (30 %)         | 0,37<br>[0,253; 0,546]<br><b>&lt; 0,0001</b>               | 0,30<br>[0,192; 0,476]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | -0,19<br>[-0,258; -0,119]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Thrombozytopenie (PT)  | 29 (10 %)         | 36 (15 %)         | 0,64<br>[0,382; 1,057]<br>0,0805                           | 0,62<br>[0,368; 1,034]<br>0,0667                    | -0,05<br>[-0,110; 0,005]<br>0,0741                     |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)</b>   | <b>113 (38 %)</b> | <b>89 (37 %)</b>  | <b>0,99</b><br>[0,790; 1,235]<br><b>0,9144</b>             | <b>0,98</b><br>[0,685; 1,404]<br><b>0,9141</b>      | <b>-0,00</b><br>[-0,088; 0,079]<br><b>0,9141</b>       |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                  | Behandlungsarm    |                  | MIRV vs. Chemotherapie                                     |  |  |
|---|-------------------|------------------|--|--|--|
|   | MIRV              | Chemotherapie    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert                           |  |  |
| N   | 297               | 239              | RR   | OR   | ARR  |
| Appetit<br>vermindert (PT)                              | 59 (20 %)         | 35 (15 %)        | 1,28<br>[0,872; 1,883]<br>0,2068                           | 1,35<br>[0,848; 2,140]<br>0,2071                           | 0,04<br>[-0,023; 0,107]<br>0,2007                          |
| Dehydratation<br>(PT)                                   | 13 (4 %)          | 1 (0,4 %)        | 10,58<br>[1,249; 89,599]<br>0,0305                         | 11,12<br>[1,361; 90,893]<br>0,0246                         | 0,04<br>[0,013; 0,062]<br>0,0025                           |
| Hyperglykämie<br>(PT)                                   | 11 (4 %)          | 8 (3 %)          | 1,05<br>[0,423; 2,601]<br>0,9178                           | 1,05<br>[0,410; 2,696]<br>0,9178                           | 0,00<br>[-0,030; 0,033]<br>0,9176                          |
| Hypalbuminämie<br>(PT)                                  | 15 (5 %)          | 9 (4 %)          | 1,36<br>[0,578; 3,215]<br>0,4786                           | 1,38<br>[0,580; 3,279]<br>0,4672                           | 0,01<br>[-0,022; 0,048]<br>0,4601                          |
| Hypokaliämie<br>(PT)                                    | 19 (6 %)          | 16 (7 %)         | 0,98<br>[0,508; 1,893]<br>0,9549                           | 0,98<br>[0,486; 1,977]<br>0,9545                           | -0,00<br>[-0,044; 0,041]<br>0,9545                         |
| Hypomagnesiämie<br>(PT)                                 | 20 (7 %)          | 22 (9 %)         | 0,66<br>[0,362; 1,192]<br>0,1665                           | 0,62<br>[0,321; 1,211]<br>0,1632                           | -0,03<br>[-0,078; 0,014]<br>0,1674                         |
| <b>Psychiatrische<br/>Erkrankungen<br/>(SOC)</b>        | <b>42 (14 %)</b>  | <b>28 (12 %)</b> | <b>0,98</b><br><b>[0,656; 1,474]</b><br><b>0,9341</b>      | <b>0,98</b><br><b>[0,580; 1,653]</b><br><b>0,9370</b>      | <b>-0,00</b><br><b>[-0,059; 0,055]</b><br><b>0,9371</b>    |
| Angst (PT)  | 10 (3 %)          | 10 (4 %)         | 0,55<br>[0,256; 1,186]<br>0,1275                           | 0,52<br>[0,210; 1,274]<br>0,1517                           | -0,02<br>[-0,057; 0,010]<br>0,1672                         |
| Schlaflosigkeit<br>(PT)                                 | 21 (7 %)          | 14 (6 %)         | 0,95<br>[0,526; 1,731]<br>0,8770                           | 0,95<br>[0,468; 1,922]<br>0,8828                           | -0,00<br>[-0,045; 0,039]<br>0,8832                         |
| <b>Erkrankungen<br/>des<br/>Nervensystems<br/>(SOC)</b> | <b>172 (58 %)</b> | <b>85 (36 %)</b> | <b>1,56</b><br><b>[1,283; 1,892]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>2,38</b><br><b>[1,651; 3,430]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,20</b><br><b>[0,119; 0,284]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Schwindelgefühl<br>(PT)                                 | 17 (6 %)          | 9 (4 %)          | 1,39<br>[0,605; 3,213]<br>0,4355                           | 1,41<br>[0,603; 3,310]<br>0,4258                           | 0,01<br>[-0,021; 0,050]<br>0,4165                          |
| Dysgeusie (PT)  | 20 (7 %)          | 11 (5 %)         | 1,38<br>[0,657; 2,905]<br>0,3946                           | 1,42<br>[0,642; 3,156]<br>0,3844                           | 0,02<br>[-0,021; 0,055]<br>0,3747                          |
| Kopfschmerzen<br>(PT)                                   | 59 (20 %)         | 26 (11 %)        | 1,56<br>[1,012; 2,417]<br>0,0439                           | 1,71<br>[1,026; 2,844]<br>0,0397                           | 0,06<br>[0,005; 0,124]<br>0,0348                           |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                 | Behandlungsarm    |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |  |
|--|-------------------|------------------|--|--|--|
|  | MIRV              | Chemotherapie    |  |  |  |
| N                                      | 297               | 239              | RR   | OR   | ARR  |
| Periphere Neuropathie (PT)             | 68 (23 %)         | 33 (14 %)        | 1,65<br>[1,119; 2,434]<br>0,0114                           | 1,86<br>[1,162; 2,987]<br>0,0098                             | 0,09<br>[0,024; 0,153]<br>0,0074                           |
| Parästhesie (PT)                       | 16 (5 %)          | 2 (1 %)          | 5,32<br>[1,378; 20,518]<br>0,0153                          | 5,88<br>[1,349; 25,638]<br>0,0184                            | 0,04<br>[0,014; 0,071]<br>0,0036                           |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT) | 31 (10 %)         | 17 (7 %)         | 1,37<br>[0,786; 2,390]<br>0,2667                           | 1,42<br>[0,760; 2,650]<br>0,2724                             | 0,03<br>[-0,021; 0,076]<br>0,2621                          |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>         | <b>176 (59 %)</b> | <b>24 (10 %)</b> | <b>5,53</b><br><b>[3,777; 8,099]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>12,72</b><br><b>[7,785; 20,775]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,48</b><br><b>[0,410; 0,549]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Katarakt (PT)                          | 51 (17 %)         | 2 (1 %)          | 17,25<br>[4,739; 62,766]<br>< 0,0001                       | 22,95<br>[5,550; 94,898]<br>< 0,0001                         | 0,16<br>[0,115; 0,206]<br>< 0,0001                         |
| Trockenes Auge (PT)                    | 92 (31 %)         | 6 (3 %)          | 11,75<br>[5,253; 26,271]<br>< 0,0001                       | 16,77<br>[7,108; 39,590]<br>< 0,0001                         | 0,28<br>[0,221; 0,335]<br>< 0,0001                         |
| Augenschmerzen (PT)                    | 32 (11 %)         | 1 (0,4 %)        | 25,49<br>[3,260; 199,295]<br>0,0020                        | 27,71<br>[3,642; 210,896]<br>0,0013                          | 0,10<br>[0,063; 0,136]<br>< 0,0001                         |
| Keratitis (PT)                         | 13 (4 %)          | 0 (0 %)          | 2,37<br>[1,007; 5,575]<br>0,0481                           | 2,47<br>[0,985; 6,202]<br>0,0539                             | 0,05<br>[0,022; 0,071]<br>0,0002                           |
| Keratopathie (PT)                      | 94 (32 %)         | 1 (0,4 %)        | 54,98<br>[10,423; 290,047]<br>< 0,0001                     | 86,24<br>[13,236; 561,875]<br>< 0,0001                       | 0,31<br>[0,259; 0,369]<br>< 0,0001                         |
| Photophobie (PT)                       | 56 (19 %)         | 2 (1 %)          | 19,34<br>[5,293; 70,632]<br>< 0,0001                       | 24,85<br>[6,156; 100,282]<br>< 0,0001                        | 0,18<br>[0,132; 0,226]<br>< 0,0001                         |
| Sehen verschwommen (PT)                | 130 (44 %)        | 6 (3 %)          | 17,15<br>[7,666; 38,373]<br>< 0,0001                       | 31,08<br>[12,987; 74,399]<br>< 0,0001                        | 0,41<br>[0,347; 0,469]<br>< 0,0001                         |
| Sehschärfe vermindert (PT)             | 49 (16 %)         | 1 (0,4 %)        | 28,27<br>[4,782; 167,129]<br>0,0002                        | 37,36<br>[5,284; 264,124]<br>0,0003                          | 0,15<br>[0,104; 0,190]<br>< 0,0001                         |
| Mouches volantes (PT)                  | 15 (5 %)          | 2 (1 %)          | 6,46<br>[1,438; 29,033]<br>0,0149                          | 6,68<br>[1,496; 29,831]<br>0,0129                            | 0,04<br>[0,016; 0,072]<br>0,0024                           |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |   |
|---|----------------|---------------|--|---|---|
|   | MIRV           | Chemotherapie |  |   |   |
| N   | 297            | 239           | RR   | OR                                      | ARR                                       |
| Erkrankungen<br>des Ohrs und<br>des Labyrinths<br>(SOC)                         | 12 (4 %)       | 9 (4 %)       | <b>0,99</b><br>[0,424; 2,325]<br>0,9879                    | <b>0,99</b><br>[0,406; 2,431]<br>0,9880 | <b>-0,00</b><br>[-0,034; 0,033]<br>0,9880 |
| Herzerkrankun<br>gen (SOC)  | 13 (4 %)       | 15 (6 %)      | <b>0,67</b><br>[0,318; 1,422]<br>0,2992                    | <b>0,66</b><br>[0,303; 1,438]<br>0,2958 | <b>-0,02</b><br>[-0,059; 0,018]<br>0,3011 |
| Gefäßkrankun<br>gen (SOC)   | 44 (15 %)      | 24 (10 %)     | <b>1,40</b><br>[0,865; 2,269]<br>0,1710                    | <b>1,48</b><br>[0,854; 2,555]<br>0,1624 | <b>0,04</b><br>[-0,015; 0,095]<br>0,1547  |
| Hypertonie (PT)   | 16 (5 %)       | 10 (4 %)      | 1,25<br>[0,587; 2,652]<br>0,5645                           | 1,27<br>[0,560; 2,867]<br>0,5708        | 0,01<br>[-0,026; 0,048]<br>0,5654         |
| Erkrankungen<br>der Atemwege,<br>des Brustraums<br>und<br>Mediastinums<br>(SOC) | 101 (34 %)     | 71 (30 %)     | <b>1,10</b><br>[0,847; 1,422]<br>0,4809                    | <b>1,14</b><br>[0,789; 1,659]<br>0,4778 | <b>0,03</b><br>[-0,051; 0,109]<br>0,4765  |
| Husten (PT)   | 40 (13 %)      | 20 (8 %)      | 1,42<br>[0,856; 2,353]<br>0,1750                           | 1,50<br>[0,837; 2,672]<br>0,1738        | 0,04<br>[-0,015; 0,089]<br>0,1648         |
| Dyspnoe (PT)  | 27 (9 %)       | 32 (13 %)     | 0,64<br>[0,387; 1,050]<br>0,0772                           | 0,60<br>[0,346; 1,051]<br>0,0743        | -0,05<br>[-0,103; 0,005]<br>0,0778        |
| Epistaxis (PT)  | 6 (2 %)        | 22 (9 %)      | 0,21<br>[0,084; 0,533]<br>0,0010                           | 0,20<br>[0,080; 0,510]<br>0,0007        | -0,07<br>[-0,113; -0,032]<br>0,0004       |
| Pneumonitis<br>(PT)   | 27 (9 %)       | 3 (1 %)       | 5,84<br>[1,923; 17,759]<br>0,0019                          | 6,20<br>[1,905; 20,181]<br>0,0024       | 0,07<br>[0,035; 0,108]<br>0,0001          |
| Erkrankungen<br>des<br>Gastrointestina<br>ltrakts (SOC)                         | 228 (77 %)     | 166 (69 %)    | <b>1,07</b><br>[0,960; 1,185]<br>0,2299                    | <b>1,28</b><br>[0,860; 1,893]<br>0,2257 | <b>0,05</b><br>[-0,029; 0,123]<br>0,2273  |
| Bauch<br>aufgetrieben<br>(PT)   | 19 (6 %)       | 16 (7 %)      | 0,88<br>[0,476; 1,643]<br>0,6977                           | 0,88<br>[0,440; 1,742]<br>0,7053        | -0,01<br>[-0,052; 0,035]<br>0,7069        |
| Abdominalschm<br>erz (PT)   | 96 (32 %)      | 39 (16 %)     | 1,91<br>[1,370; 2,660]<br>0,0001                           | 2,35<br>[1,531; 3,593]<br>0,0001        | 0,15<br>[0,079; 0,223]<br>< 0,0001        |



| MIRASOL +<br>FORWARD 1                              | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie                                     |  |   |
|---|------------------|------------------|--|--|---|
|   | MIRV             | Chemotherapie    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert                           |  |   |
| N   | 297              | 239              | RR   | OR   | ARR   |
| Schmerzen<br>Oberbauch (PT)                         | 19 (6 %)         | 15 (6 %)         | 0,94<br>[0,483; 1,815]<br>0,8443                           | 0,93<br>[0,456; 1,902]<br>0,8448                           | -0,00<br>[-0,046; 0,038]<br>0,8453                            |
| Aszites (PT)  | 13 (4 %)         | 13 (5 %)         | 0,79<br>[0,367; 1,703]<br>0,5479                           | 0,78<br>[0,354; 1,734]<br>0,5470                           | -0,01<br>[-0,049; 0,026]<br>0,5506                            |
| Obstipation (PT)                                    | 82 (28 %)        | 50 (21 %)        | 1,29<br>[0,951; 1,746]<br>0,1018                           | 1,41<br>[0,934; 2,120]<br>0,1021                           | 0,06<br>[-0,011; 0,135]<br>0,0981                             |
| Diarrhö (PT)  | 106 (36 %)       | 44 (18 %)        | 1,77<br>[1,294; 2,434]<br>0,0004                           | 2,19<br>[1,445; 3,318]<br>0,0002                           | 0,14<br>[0,071; 0,218]<br>0,0001                              |
| Dyspepsie (PT)                                      | 20 (7 %)         | 5 (2 %)          | 2,73<br>[0,971; 7,663]<br>0,0570                           | 2,86<br>[1,011; 8,103]<br>0,0476                           | 0,04<br>[0,004; 0,068]<br>0,0298                              |
| Gastroösophage<br>ale<br>Refluxerkrankun<br>g (PT)  | 20 (7 %)         | 8 (3 %)          | 1,82<br>[0,813; 4,072]<br>0,1456                           | 1,88<br>[0,803; 4,419]<br>0,1453                           | 0,03<br>[-0,008; 0,065]<br>0,1264                             |
| Darmobstruktion<br>(PT)                             | 14 (5 %)         | 8 (3 %)          | 1,31<br>[0,532; 3,204]<br>0,5606                           | 1,32<br>[0,528; 3,303]<br>0,5517                           | 0,01<br>[-0,023; 0,043]<br>0,5454                             |
| Übelkeit (PT)                                       | 103 (35 %)       | 76 (32 %)        | 0,97<br>[0,764; 1,242]<br>0,8318                           | 0,96<br>[0,654; 1,407]<br>0,8307                           | -0,01<br>[-0,086; 0,069]<br>0,8307                            |
| Dünndarmobstru<br>ktion (PT)                        | 4 (1 %)          | 12 (5 %)         | 0,30<br>[0,102; 0,859]<br>0,0251                           | 0,28<br>[0,092; 0,864]<br>0,0267                           | -0,04<br>[-0,067; -0,005]<br>0,0249                           |
| Stomatitis (PT)                                     | 12 (4 %)         | 32 (13 %)        | 0,28<br>[0,149; 0,521]<br>0,0001                           | 0,25<br>[0,124; 0,495]<br>0,0001                           | -0,10<br>[-0,153; -0,053]<br>0,0001                           |
| Erbrechen (PT)                                      | 65 (22 %)        | 42 (18 %)        | 1,19<br>[0,824; 1,707]<br>0,3576                           | 1,23<br>[0,795; 1,918]<br>0,3481                           | 0,03<br>[-0,035; 0,100]<br>0,3452                             |
| <b>Leber- und<br/>Gallenerkrank<br/>ungen (SOC)</b> | <b>19 (6 %)</b>  | <b>4 (2 %)</b>   | <b>4,00</b><br><b>[1,319; 12,128]</b><br><b>0,0143</b>     | <b>4,18</b><br><b>[1,372; 12,737]</b><br><b>0,0119</b>     | <b>0,05</b><br><b>[0,015; 0,080]</b><br><b>0,0041</b>         |
| <b>Erkrankungen<br/>der Haut und<br/>des</b>        | <b>53 (18 %)</b> | <b>94 (39 %)</b> | <b>0,43</b><br><b>[0,322; 0,576]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,30</b><br><b>[0,202; 0,457]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>-0,23</b><br><b>[-0,305; -0,154]</b><br><b>&lt; 0,0001</b> |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm    |                  | MIRV vs. Chemotherapie                                |   |   |
|---|-------------------|------------------|---|---|---|
|   | MIRV              | Chemotherapie    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert                      |   |   |
| N   | 297               | 239              | RR  | OR  | ARR   |
| <b>Unterhautgewebes (SOC)</b>   |                   |                  |   |   |   |
| Alopezie (PT)   | 7 (2 %)           | 33 (14 %)        | 0,15<br>[0,065; 0,362]<br>< 0,0001                    | 0,13<br>[0,054; 0,316]<br>< 0,0001                    | -0,12<br>[-0,163; -0,070]<br>< 0,0001                 |
| Trockene Haut (PT)  | 2 (1 %)           | 18 (8 %)         | 0,10<br>[0,025; 0,402]<br>0,0012                      | 0,09<br>[0,021; 0,384]<br>0,0012                      | -0,07<br>[-0,103; -0,033]<br>0,0001                   |
| Nagelerkrankungen (PT)  | 2 (1 %)           | 12 (5 %)         | 0,15<br>[0,036; 0,653]<br>0,0112                      | 0,15<br>[0,034; 0,643]<br>0,0109                      | -0,04<br>[-0,072; -0,012]<br>0,0053                   |
| Palmar-plantares Erythrodyssäthesie-Syndrom (PT)                                | 2 (1 %)           | 17 (7 %)         | 0,07<br>[0,016; 0,320]<br>0,0005                      | 0,06<br>[0,012; 0,301]<br>0,0006                      | -0,07<br>[-0,107; -0,037]<br>< 0,0001                 |
| Pruritus (PT)   | 12 (4 %)          | 8 (3 %)          | 1,16<br>[0,487; 2,765]<br>0,7378                      | 1,17<br>[0,469; 2,901]<br>0,7414                      | 0,01<br>[-0,027; 0,038]<br>0,7392                     |
| Ausschlag (PT)  | 11 (4 %)          | 13 (5 %)         | 0,61<br>[0,279; 1,354]<br>0,2273                      | 0,59<br>[0,253; 1,388]<br>0,2281                      | -0,02<br>[-0,058; 0,014]<br>0,2354                    |
| <b>Skelettmuskulatur-,<br/>Bindegewebs-<br/>und<br/>Knochenkrankungen (SOC)</b> | <b>116 (39 %)</b> | <b>64 (27 %)</b> | <b>1,37</b><br><b>[1,060; 1,762]</b><br><b>0,0158</b> | <b>1,60</b><br><b>[1,098; 2,331]</b><br><b>0,0144</b> | <b>0,10</b><br><b>[0,021; 0,181]</b><br><b>0,0131</b> |
| Arthralgie (PT)   | 45 (15 %)         | 13 (5 %)         | 2,82<br>[1,551; 5,116]<br>0,0007                      | 3,20<br>[1,662; 6,157]<br>0,0005                      | 0,10<br>[0,048; 0,149]<br>0,0001                      |
| Rückenschmerzen (PT)  | 31 (10 %)         | 20 (8 %)         | 1,21<br>[0,700; 2,083]<br>0,4987                      | 1,23<br>[0,678; 2,219]<br>0,4991                      | 0,02<br>[-0,033; 0,068]<br>0,4946                     |
| Muskelspasmen (PT)  | 13 (4 %)          | 12 (5 %)         | 0,82<br>[0,386; 1,757]<br>0,6150                      | 0,82<br>[0,365; 1,826]<br>0,6205                      | -0,01<br>[-0,046; 0,028]<br>0,6233                    |
| Myalgie (PT)  | 29 (10 %)         | 9 (4 %)          | 2,41<br>[1,172; 4,964]<br>0,0168                      | 2,56<br>[1,184; 5,529]<br>0,0168                      | 0,06<br>[0,013; 0,098]<br>0,0097                      |
| Schmerz in einer Extremität (PT)  | 21 (7 %)          | 13 (5 %)         | 1,21<br>[0,606; 2,434]<br>0,5833                      | 1,23<br>[0,593; 2,545]<br>0,5801                      | 0,01<br>[-0,029; 0,053]<br>0,5758                     |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie                         |  |  |
|---|----------------|---------------|--|--|--|
|   | MIRV           | Chemotherapie | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert               |  |  |
| N   | 297            | 239           | RR   | OR   | ARR  |
| Erkrankungen<br>der Nieren und<br>Harnwege<br>(SOC)                                   | 30 (10 %)      | 13 (5 %)      | <b>1,86</b><br>[0,962; 3,608]<br><b>0,0649</b> | <b>1,96</b><br>[0,980; 3,931]<br><b>0,0570</b> | <b>0,05</b><br>[0,001; 0,090]<br><b>0,0473</b>   |
| Erkrankungen<br>der<br>Geschlechtsorgane und der<br>Brustdrüse<br>(SOC)               | 16 (5 %)       | 19 (8 %)      | <b>0,65</b><br>[0,340; 1,246]<br><b>0,1948</b> | <b>0,63</b><br>[0,309; 1,271]<br><b>0,1952</b> | <b>-0,03</b><br>[-0,071; 0,015]<br><b>0,1998</b> |
| Allgemeine<br>Erkrankungen<br>und<br>Beschwerden<br>am<br>Verabreichungs<br>ort (SOC) | 178 (60 %)     | 139 (58 %)    | <b>0,99</b><br>[0,861; 1,144]<br><b>0,9196</b> | <b>0,98</b><br>[0,687; 1,403]<br><b>0,9198</b> | <b>-0,00</b><br>[-0,088; 0,079]<br><b>0,9198</b> |
| Asthenie (PT)   | 60 (20 %)      | 43 (18 %)     | 1,10<br>[0,771; 1,567]<br>0,6012               | 1,13<br>[0,722; 1,757]<br>0,6006               | 0,02<br>[-0,049; 0,085]<br>0,5992                |
| Ermüdung (PT)   | 95 (32 %)      | 64 (27 %)     | 1,14<br>[0,869; 1,482]<br>0,3518               | 1,20<br>[0,818; 1,757]<br>0,3534               | 0,04<br>[-0,041; 0,115]<br>0,3514                |
| Thoraxschmerz<br>nicht kardialen<br>Ursprungs (PT)                                    | 10 (3 %)       | 5 (2 %)       | 1,56<br>[0,536; 4,546]<br>0,4145               | 1,59<br>[0,526; 4,779]<br>0,4124               | 0,01<br>[-0,016; 0,040]<br>0,3984                |
| Ödem peripher<br>(PT)   | 14 (5 %)       | 20 (8 %)      | 0,58<br>[0,299; 1,122]<br>0,1057               | 0,55<br>[0,272; 1,131]<br>0,1050               | -0,04<br>[-0,078; 0,008]<br>0,1098               |
| Fieber (PT)   | 27 (9 %)       | 15 (6 %)      | 1,28<br>[0,669; 2,434]<br>0,4588               | 1,30<br>[0,659; 2,569]<br>0,4477               | 0,02<br>[-0,027; 0,062]<br>0,4413                |
| Untersuchunge<br>n (SOC)  | 96 (32 %)      | 52 (22 %)     | <b>1,49</b><br>[1,096; 2,019]<br><b>0,0107</b> | <b>1,70</b><br>[1,142; 2,523]<br><b>0,0089</b> | <b>0,10</b><br>[0,028; 0,180]<br><b>0,0073</b>   |
| Alaninaminotran<br>sferase erhöht<br>(PT)   | 33 (11 %)      | 10 (4 %)      | 2,56<br>[1,256; 5,234]<br>0,0097               | 2,72<br>[1,295; 5,699]<br>0,0082               | 0,06<br>[0,021; 0,109]<br>0,0041                 |
| Aspartataminotr<br>ansferase erhöht<br>(PT)   | 39 (13 %)      | 10 (4 %)      | 3,04<br>[1,524; 6,084]<br>0,0016               | 3,27<br>[1,595; 6,723]<br>0,0012               | 0,09<br>[0,039; 0,133]<br>0,0003                 |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|---|------------------|------------------|--|---|--|
|   | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR  | ARR  |
| <b>N</b>  | <b>297</b>       | <b>239</b>       |  |   |  |
| Alkalische<br>Phosphatase im<br>Blut erhöht (PT)  | 17 (6 %)         | 4 (2 %)          | 3,39<br>[1,075; 10,673]<br>0,0373                          | 3,44<br>[1,124; 10,523]<br>0,0304                     | 0,04<br>[0,007; 0,069]<br>0,0162                       |
| Gamma-<br>Glutamyltransfer<br>ase erhöht (PT)   | 10 (3 %)         | 3 (1 %)          | 2,81<br>[0,748; 10,570]<br>0,1261                          | 2,92<br>[0,760; 11,196]<br>0,1186                     | 0,02<br>[-0,003; 0,047]<br>0,0893                      |
| Gewicht<br>erniedrigt (PT)  | 26 (9 %)         | 9 (4 %)          | 2,31<br>[1,120; 4,780]<br>0,0234                           | 2,44<br>[1,119; 5,323]<br>0,0249                      | 0,05<br>[0,010; 0,092]<br>0,0158                       |
| <b>Verletzung,<br/>Vergiftung und<br/>durch Eingriffe<br/>bedingte<br/>Komplikatione<br/>n (SOC)</b>  | <b>44 (15 %)</b> | <b>23 (10 %)</b> | <b>1,46</b><br><b>[0,897; 2,387]</b><br><b>0,1273</b>      | <b>1,54</b><br><b>[0,891; 2,675]</b><br><b>0,1214</b> | <b>0,04</b><br><b>[-0,011; 0,100]</b><br><b>0,1129</b> |
| Reaktion im<br>Zusammenhang<br>mit einer<br>Infusion (PT)   | 12 (4 %)         | 9 (4 %)          | 1,00<br>[0,391; 2,536]<br>0,9937                           | 1,00<br>[0,394; 2,516]<br>0,9935                      | -0,00<br>[-0,032; 0,032]<br>0,9935                     |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                  |                  |  |   |  |

## Zeit bis zum ersten UE

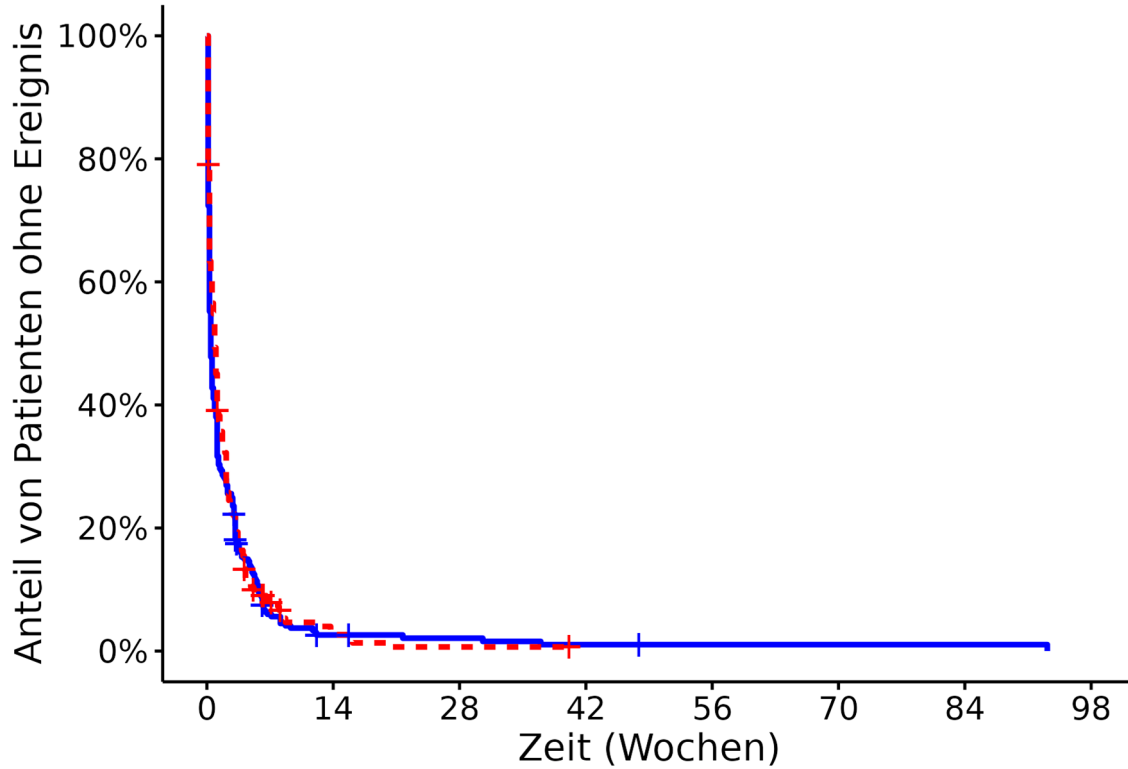
### Zeit bis zum ersten UE: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm         |                        | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|------------------------|------------------------|--|
|  | MIRV                   | Chemotherapie          |  |
| N  | 297                    | 239                    |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UE</b>  |                        |                        |  |
| n (%)  | 297 (100 %)            | 239 (100 %)            | 1,05<br>[0,879; 1,259]<br>0,5806                                     |
| Ereignisse (%)   | 290 (98 %)             | 226 (95 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | 0,43<br>[0,286; 0,571] | 0,86<br>[0,571; 1,143] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                        |  |

Zeit bis zum ersten UE Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.01.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |   |   |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|---|---|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 6 | 4 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm  |   | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|---|---|--|
|  | MIRV  | Chemotherapie   |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)        |   |  |
| N  | 297   | 239   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UE bei mindestens 10% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |   |   |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>                                   | <b>108 (36 %)<br/>37,29<br/>[28,857; NA]<br/>(Wochen)</b> | <b>68 (28 %)<br/>35,43<br/>[22,429; NA]<br/>(Wochen)</b>    | <b>0,90<br/>[0,655; 1,239]<br/>0,5214</b>                      |
| Infektion der oberen Atemwege (PT)   | 10 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                       | 1,07<br>[0,263; 4,318]<br>0,9278                               |
| Harnwegsinfektion (PT)   | 30 (10 %)<br>NA<br>[116,429; NA]<br>(Wochen)              | 18 (8 %)<br>NA<br>[56,429; NA]<br>(Wochen)                  | 0,80<br>[0,436; 1,479]<br>0,4856                               |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>                              | <b>75 (25 %)<br/>NA<br/>[61,143; NA]<br/>(Wochen)</b>     | <b>119 (50 %)<br/>9,00<br/>[6,571; 16,143]<br/>(Wochen)</b> | <b>0,28<br/>[0,209; 0,387]<br/>&lt; 0,0001</b>                 |
| Anämie (PT)  | 34 (11 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 78 (33 %)<br>46,86<br>[18,857; NA]<br>(Wochen)              | 0,24<br>[0,155; 0,356]<br>< 0,0001                             |
| Leukopenie (PT)  | 7 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                     | 15 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                      | 0,23<br>[0,093; 0,589]<br>0,0013                               |
| Neutropenie (PT)   | 33 (11 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 71 (30 %)<br>NA<br>[24,143; NA]<br>(Wochen)                 | 0,23<br>[0,150; 0,361]<br>< 0,0001                             |
| Thrombozytopenie (PT)  | 29 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 36 (15 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                     | 0,43<br>[0,261; 0,726]<br>0,0013                               |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                                     | Behandlungsarm  |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|---|--|--|
|  | MIRV  | Chemotherapie  |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)        |  |  |
| N  | 297   | 239  |  |
| <b>Stoffwechsel- und<br/>Ernährungsstörungen<br/>(SOC)</b> | <b>113 (38 %)<br/>73,14<br/>[33,143; NA]<br/>(Wochen)</b> | <b>89 (37 %)<br/>26,14<br/>[15,286; 40,857]<br/>(Wochen)</b> | <b>0,83<br/>[0,623; 1,105]<br/>0,2038</b>                            |
| Appetit vermindert (PT)                                    | 59 (20 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                   | 35 (15 %)<br>NA<br>[44,429; NA]<br>(Wochen)                  | 1,16<br>[0,756; 1,780]<br>0,4949                                     |
| Dehydratation (PT)   | 13 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                      | 6,86<br>[0,886; 53,182]<br>0,0166                                    |
| Hyperglykämie (PT)   | 11 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 8 (3 %)<br>NA<br>[48,286; NA]<br>(Wochen)                    | 0,61<br>[0,234; 1,569]<br>0,3082                                     |
| Hypalbuminämie (PT)  | 15 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                        | 0,91<br>[0,382; 2,172]<br>0,8338                                     |
| Hypokaliämie (PT)  | 19 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 16 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                       | 0,68<br>[0,341; 1,358]<br>0,2776                                     |
| Hypomagnesiämie (PT)                                       | 20 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 22 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                       | 0,51<br>[0,267; 0,958]<br>0,0360                                     |
| <b>Psychiatrische<br/>Erkrankungen (SOC)</b>               | <b>42 (14 %)<br/>NA<br/>[NA; NA]<br/>(Wochen)</b>         | <b>28 (12 %)<br/>65,71<br/>[65,714; NA]<br/>(Wochen)</b>     | <b>0,78<br/>[0,477; 1,291]<br/>0,3428</b>                            |
| Angst (PT)   | 10 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 10 (4 %)<br>NA<br>[65,714; NA]<br>(Wochen)                   | 0,43<br>[0,174; 1,062]<br>0,0706                                     |
| Schlaflosigkeit (PT)                                       | 21 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                    | 14 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                       | 0,81<br>[0,401; 1,650]<br>0,5699                                     |



| MIRASOL +<br>FORWARD 1                    | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|--|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                                  |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N   | 297  | 239  |  |
| Erkrankungen des<br>Nervensystems (SOC)   | 172 (58 %)<br>7,14<br>[6,143; 10,143]<br>(Wochen)  | 85 (36 %)<br>24,29<br>[14,143; NA]<br>(Wochen) | 1,56<br>[1,196; 2,037]<br>0,0008                                     |
| Schwindelgefühl (PT)                      | 17 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 0,99<br>[0,422; 2,341]<br>0,9883                                     |
| Dysgeusie (PT)                            | 20 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)         | 1,17<br>[0,550; 2,505]<br>0,6765                                     |
| Kopfschmerzen (PT)                        | 59 (20 %)<br>NA<br>[68,286; NA]<br>(Wochen)        | 26 (11 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | 1,41<br>[0,867; 2,278]<br>0,1601                                     |
| Periphere Neuropathie<br>(PT)             | 68 (23 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 33 (14 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | 1,39<br>[0,911; 2,132]<br>0,1203                                     |
| Parästhesie (PT)                          | 16 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 4,76<br>[1,076; 21,058]<br>0,0141                                    |
| Periphere sensorische<br>Neuropathie (PT) | 31 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 17 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)         | 1,06<br>[0,577; 1,959]<br>0,8445                                     |
| Augenerkrankungen<br>(SOC)                | 176 (59 %)<br>9,14<br>[8,143; 12,000]<br>(Wochen)  | 24 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | 6,73<br>[4,366; 10,377]<br>< 0,0001                                  |
| Katarakt (PT)                             | 51 (17 %)<br>85,14<br>[52,143; NA]<br>(Wochen)     | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 10,54<br>[2,528; 43,977]<br>< 0,0001                                 |
| Trockenes Auge (PT)                       | 92 (31 %)<br>68,57<br>[30,429; NA]<br>(Wochen)     | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 11,03<br>[4,797; 25,350]<br>< 0,0001                                 |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                               | Behandlungsarm                                      |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|---|---|--|
|  | MIRV  | Chemotherapie                           |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)  |   |  |
| N  | 297   | 239                                     |  |
| Augenschmerzen (PT)                                  | 32 (11 %)<br>NA<br>[111,143; NA]<br>(Wochen)        | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 19,67<br>[2,662; 145,358]<br>< 0,0001                                |
| Keratitis (PT)                                       | 13 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratopathie (PT)                                    | 94 (32 %)<br>51,00<br>[34,429; NA]<br>(Wochen)      | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 67,01<br>[9,315; 481,992]<br>< 0,0001                                |
| Photophobie (PT)                                     | 56 (19 %)<br>102,00<br>[75,286; NA]<br>(Wochen)     | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 17,00<br>[4,119; 70,166]<br>< 0,0001                                 |
| Sehen verschwommen<br>(PT)                           | 130 (44 %)<br>23,86<br>[15,286; 32,286]<br>(Wochen) | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 16,99<br>[7,467; 38,659]<br>< 0,0001                                 |
| Sehschärfe vermindert<br>(PT)                        | 49 (16 %)<br>NA<br>[62,143; NA]<br>(Wochen)         | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 24,74<br>[3,388; 180,677]<br>< 0,0001                                |
| Mouches volantes (PT)                                | 15 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 3,48<br>[0,772; 15,665]<br>0,0632                                    |
| Erkrankungen des Ohrs<br>und des Labyrinths<br>(SOC) | 12 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 0,76<br>[0,307; 1,896]<br>0,5622                                     |
| Herzerkrankungen<br>(SOC)                            | 13 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 15 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)  | 0,55<br>[0,259; 1,180]<br>0,1254                                     |
| Gefäßerkrankungen<br>(SOC)                           | 44 (15 %)<br>NA<br>[79,286; NA]<br>(Wochen)         | 24 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,15<br>[0,688; 1,918]<br>0,5935                                     |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm                                      |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---|--|--|
|   | MIRV  | Chemotherapie                                    |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)  |  |  |
| N   | 297   | 239  |  |
| Hypertonie (PT)   | 16 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 10 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,99<br>[0,437; 2,256]<br>0,9868                                     |
| Erkrankungen der<br>Atemwege, des<br>Brustraums und<br>Mediastinums (SOC) | 101 (34 %)<br>40,14<br>[34,286; 52,714]<br>(Wochen) | 71 (30 %)<br>37,14<br>[26,714; NA]<br>(Wochen)   | 0,75<br>[0,547; 1,031]<br>0,0789                                     |
| Husten (PT)   | 40 (13 %)<br>130,14<br>[NA; NA]<br>(Wochen)         | 20 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,77<br>[0,424; 1,383]<br>0,3815                                     |
| Dyspnoe (PT)  | 27 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 32 (13 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 0,38<br>[0,214; 0,672]<br>0,0007                                     |
| Epistaxis (PT)  | 6 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 22 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,16<br>[0,065; 0,417]<br>< 0,0001                                   |
| Pneumonitis (PT)  | 27 (9 %)<br>NA<br>[84,143; NA]<br>(Wochen)          | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 3,30<br>[0,966; 11,299]<br>0,0297                                    |
| Erkrankungen des<br>Gastrointestinaltrakts<br>(SOC)                       | 228 (77 %)<br>1,29<br>[0,857; 3,000]<br>(Wochen)    | 166 (69 %)<br>3,86<br>[2,286; 4,571]<br>(Wochen) | 1,01<br>[0,823; 1,245]<br>0,9091                                     |
| Bauch aufgetrieben (PT)   | 19 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 16 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,69<br>[0,345; 1,368]<br>0,2878                                     |
| Abdominalschmerz (PT)   | 96 (32 %)<br>127,86<br>[127,857; NA]<br>(Wochen)    | 39 (16 %)<br>NA<br>[43,571; NA]<br>(Wochen)      | 1,70<br>[1,158; 2,485]<br>0,0053                                     |
| Schmerzen Oberbauch<br>(PT)   | 19 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 15 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0,69<br>[0,340; 1,381]<br>0,2952                                     |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                     | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                               |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N  | 297  | 239   |  |
| Aszites (PT)                               | 13 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 13 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,58<br>[0,260; 1,295]<br>0,1843                                     |
| Obstipation (PT)                           | 82 (28 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 50 (21 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 1,12<br>[0,782; 1,617]<br>0,5257                                     |
| Diarrhö (PT)                               | 106 (36 %)<br>NA<br>[61,571; NA]<br>(Wochen)       | 44 (18 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 1,73<br>[1,205; 2,477]<br>0,0022                                     |
| Dyspepsie (PT)                             | 20 (7 %)<br>NA<br>[85,000; NA]<br>(Wochen)         | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 2,29<br>[0,825; 6,376]<br>0,0911                                     |
| Gastroösophageale<br>Refluxerkrankung (PT) | 20 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 8 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 1,37<br>[0,585; 3,201]<br>0,4614                                     |
| Darmobstruktion (PT)                       | 14 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 8 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 0,86<br>[0,344; 2,133]<br>0,7414                                     |
| Übelkeit (PT)                              | 103 (35 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 76 (32 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 0,90<br>[0,665; 1,226]<br>0,5153                                     |
| Dünndarmobstruktion<br>(PT)                | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 12 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,19<br>[0,059; 0,587]<br>0,0017                                     |
| Stomatitis (PT)                            | 12 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 32 (13 %)<br>NA<br>[51,571; NA]<br>(Wochen) | 0,18<br>[0,089; 0,354]<br>< 0,0001                                   |
| Erbrechen (PT)                             | 65 (22 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 42 (18 %)<br>NA<br>[48,857; NA]<br>(Wochen) | 0,94<br>[0,627; 1,400]<br>0,7514                                     |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm                                      |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---|--|--|
|   | MIRV  | Chemotherapie                                      |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)  |  |  |
| N   | 297   | 239  |  |
| Leber- und<br>Gallenerkrankungen<br>(SOC)                               | 19 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 4 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 2,64<br>[0,872; 7,984]<br>0,0621                                     |
| Erkrankungen der Haut<br>und des<br>Unterhautgewebes<br>(SOC)           | 53 (18 %)<br>134,14<br>[NA; NA]<br>(Wochen)         | 94 (39 %)<br>16,43<br>[12,286; 24,143]<br>(Wochen) | 0,24<br>[0,167; 0,351]<br>< 0,0001                                   |
| Alopezie (PT)   | 7 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 33 (14 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0,13<br>[0,057; 0,302]<br>< 0,0001                                   |
| Trockene Haut (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 18 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,07<br>[0,016; 0,315]<br>< 0,0001                                   |
| Nagelerkrankungen (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 12 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,11<br>[0,023; 0,488]<br>0,0004                                     |
| Palmar-plantares<br>Erythrodyssäthesie-<br>Syndrom (PT)                 | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 17 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,04<br>[0,010; 0,202]<br>< 0,0001                                   |
| Pruritus (PT)   | 12 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 8 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0,81<br>[0,310; 2,101]<br>0,6617                                     |
| Ausschlag (PT)  | 11 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 13 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,45<br>[0,197; 1,036]<br>0,0607                                     |
| Skelettmuskulatur-,<br>Bindegewebs- und<br>Knochenerkrankungen<br>(SOC) | 116 (39 %)<br>42,14<br>[24,714; 81,571]<br>(Wochen) | 64 (27 %)<br>44,57<br>[30,143; NA]<br>(Wochen)     | 1,11<br>[0,805; 1,519]<br>0,5343                                     |
| Arthralgie (PT)   | 45 (15 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 13 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 2,38<br>[1,238; 4,561]<br>0,0055                                     |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm   |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie   |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)                     |   |  |
| N   | 297  | 239   |  |
| Rückenschmerzen (PT)  | 31 (10 %)<br>NA<br>[99,143; NA]<br>(Wochen)                            | 20 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                | 0,87<br>[0,486; 1,572]<br>0,6547                                     |
| Muskelspasmen (PT)  | 13 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                 | 12 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                | 0,61<br>[0,268; 1,401]<br>0,2481                                     |
| Myalgie (PT)  | 29 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                 | 1,88<br>[0,875; 4,037]<br>0,0905                                     |
| Schmerz in einer<br>Extremität (PT)   | 21 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                 | 13 (5 %)<br>NA<br>[69,857; NA]<br>(Wochen)                            | 0,92<br>[0,449; 1,882]<br>0,8173                                     |
| <b>Erkrankungen der<br/>Nieren und Harnwege<br/>(SOC)</b>                                 | <b>30 (10 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                         | <b>13 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                         | <b>1,42</b><br><b>[0,724; 2,778]</b><br><b>0,3008</b>                |
| <b>Erkrankungen der<br/>Geschlechtsorgane und<br/>der Brustdrüse (SOC)</b>                | <b>16 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                          | <b>19 (8 %)</b><br><b>119,57</b><br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | <b>0,43</b><br><b>[0,213; 0,882]</b><br><b>0,0200</b>                |
| <b>Allgemeine<br/>Erkrankungen und<br/>Beschwerden am<br/>Verabreichungsort<br/>(SOC)</b> | <b>178 (60 %)</b><br><b>9,71</b><br><b>[5,000; 14,857]</b><br>(Wochen) | <b>139 (58 %)</b><br><b>8,14</b><br><b>[5,143; 9,857]</b><br>(Wochen) | <b>0,89</b><br><b>[0,706; 1,115]</b><br><b>0,3057</b>                |
| Asthenie (PT)   | 60 (20 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                | 43 (18 %)<br>NA<br>[48,571; NA]<br>(Wochen)                           | 0,93<br>[0,619; 1,392]<br>0,7194                                     |
| Ermüdung (PT)   | 95 (32 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                | 64 (27 %)<br>74,71<br>[39,286; NA]<br>(Wochen)                        | 1,00<br>[0,722; 1,385]<br>0,9978                                     |
| Thoraxschmerz nicht<br>kardialen Ursprungs (PT)   | 10 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                 | 5 (2 %)<br>NA<br>[49,429; NA]<br>(Wochen)                             | 1,10<br>[0,361; 3,370]<br>0,8621                                     |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm   |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie   |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)                         |   |  |
| N   | 297  | 239   |  |
| Ödem peripher (PT)  | 14 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                     | 20 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                  | 0,29<br>[0,131; 0,654]<br>0,0016                                     |
| Fieber (PT)   | 27 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                     | 15 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                  | 1,02<br>[0,531; 1,962]<br>0,9519                                     |
| Untersuchungen (SOC)  | <b>96 (32 %)</b><br><b>60,71</b><br><b>[43,143; NA]</b><br><b>(Wochen)</b> | <b>52 (22 %)</b><br><b>NA</b><br><b>[55,286; NA]</b><br><b>(Wochen)</b> | <b>1,07</b><br><b>[0,753; 1,521]</b><br><b>0,7060</b>                |
| Alaninaminotransferase<br>erhöht (PT)   | 33 (11 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                    | 10 (4 %)<br>NA<br>[49,000; NA]<br>(Wochen)                              | 1,98<br>[0,963; 4,059]<br>0,0506                                     |
| Aspartataminotransferase<br>erhöht (PT)   | 39 (13 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                    | 10 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                  | 2,41<br>[1,193; 4,880]<br>0,0084                                     |
| Alkalische Phosphatase im<br>Blut erhöht (PT)   | 17 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                     | 4 (2 %)<br>NA<br>[49,000; NA]<br>(Wochen)                               | 2,17<br>[0,711; 6,631]<br>0,1461                                     |
| Gamma-<br>Glutamyltransferase<br>erhöht (PT)  | 10 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                     | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                   | 1,92<br>[0,510; 7,242]<br>0,3125                                     |
| Gewicht erniedrigt (PT)   | 26 (9 %)<br>NA<br>[95,571; NA]<br>(Wochen)                                 | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                   | 1,65<br>[0,751; 3,612]<br>0,1991                                     |
| <b>Verletzung, Vergiftung<br/>und durch Eingriffe<br/>bedingte<br/>Komplikationen (SOC)</b> | <b>44 (15 %)</b><br><b>NA</b><br><b>[81,143; NA]</b><br><b>(Wochen)</b>    | <b>23 (10 %)</b><br><b>NA</b><br><b>[60,000; NA]</b><br><b>(Wochen)</b> | <b>1,03</b><br><b>[0,601; 1,753]</b><br><b>0,9244</b>                |
| Reaktion im<br>Zusammenhang mit einer<br>Infusion (PT)                                      | 12 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                     | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                                   | 0,98<br>[0,406; 2,357]<br>0,9614                                     |
| <i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i>                             |  |   |  |

| <b>MIRASOL +<br/>FORWARD 1</b>  | <b>Behandlungsarm</b>                                      |                      | <b>MIRV vs.<br/>Chemotherapie</b><br><br><b>Hazard Ratio<br/>[95 %-KI]<br/>p-Wert</b> |
|---|--|----------------------|---|
|   | <b>MIRV</b>  | <b>Chemotherapie</b> |   |
|   | <b>Ereignisse n (%)<br/>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)</b> |                      |   |
| <b>N</b>  | <b>297</b>   | <b>239</b>           |   |
| <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |                      |   |





## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|--|----------------|---------------|--|---|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR  | ARR  |
| N  | 218            | 207           |  |   |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |                |               |  |   |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | 12 (6 %)       | 13 (6 %)      | <b>0,88</b><br>[0,412; 1,895]<br><b>0,7500</b>             | <b>0,88</b><br>[0,389; 1,972]<br><b>0,7496</b>        | <b>-0,01</b><br>[-0,052; 0,037]<br><b>0,7498</b>       |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>  | 6 (3 %)        | 51 (25 %)     | <b>0,11</b><br>[0,049; 0,255]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | <b>0,09</b><br>[0,040; 0,214]<br><b>&lt; 0,0001</b>   | <b>-0,22</b><br>[-0,282; -0,156]<br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Anämie (PT)  | 2 (1 %)        | 21 (10 %)     | 0,09<br>[0,022; 0,391]<br>0,0012                           | 0,09<br>[0,021; 0,368]<br>0,0009                      | -0,09<br>[-0,134; -0,048]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Neutropenie (PT)   | 2 (1 %)        | 36 (17 %)     | 0,05<br>[0,012; 0,216]<br>0,0001                           | 0,05<br>[0,011; 0,186]<br><b>&lt; 0,0001</b>          | -0,16<br>[-0,218; -0,111]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Thrombozytopenie (PT)  | 2 (1 %)        | 13 (6 %)      | 0,14<br>[0,033; 0,643]<br>0,0110                           | 0,14<br>[0,035; 0,603]<br>0,0079                      | -0,05<br>[-0,090; -0,018]<br>0,0031                    |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)</b>   | 9 (4 %)        | 10 (5 %)      | <b>0,88</b><br>[0,366; 2,094]<br><b>0,7645</b>             | <b>0,87</b><br>[0,354; 2,151]<br><b>0,7670</b>        | <b>-0,01</b><br>[-0,046; 0,034]<br><b>0,7671</b>       |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems (SOC)</b>  | 11 (5 %)       | 9 (4 %)       | <b>1,16</b><br>[0,486; 2,766]<br><b>0,7378</b>             | <b>1,17</b><br>[0,475; 2,862]<br><b>0,7376</b>        | <b>0,01</b><br>[-0,034; 0,047]<br><b>0,7367</b>        |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>   | 34 (16 %)      | 0 (0 %)       | <b>9,22</b><br>[3,339; 25,445]<br><b>&lt; 0,0001</b>       | <b>10,90</b><br>[3,814; 31,153]<br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,16</b><br>[0,109; 0,206]<br><b>&lt; 0,0001</b>    |
| Katarakt (PT)  | 11 (5 %)       | 0 (0 %)       | 3,65<br>[1,230; 10,826]<br>0,0197                          | 3,84<br>[1,254; 11,769]<br>0,0184                     | 0,05<br>[0,022; 0,080]<br>0,0006                       |

| MIRASOL  | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie                                |   |  |
|--|------------------|------------------|---|---|--|
|  | MIRV             | Chemotherapie    | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert                      |   |  |
| N  | 218              | 207              | RR  | OR  | ARR  |
| Keratopathie (PT)  | 21 (10 %)        | 0 (0 %)          | 6,06<br>[2,143; 17,158]<br>0,0007                     | 6,73<br>[2,296; 19,720]<br>0,0005                     | 0,10<br>[0,058; 0,136]<br>< 0,0001                       |
| Sehen verschwommen (PT)  | 18 (8 %)         | 0 (0 %)          | 5,35<br>[1,877; 15,267]<br>0,0017                     | 5,86<br>[1,982; 17,350]<br>0,0014                     | 0,08<br>[0,047; 0,120]<br>< 0,0001                       |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b>  | <b>11 (5 %)</b>  | <b>8 (4 %)</b>   | <b>1,34</b><br><b>[0,558; 3,241]</b><br><b>0,5094</b> | <b>1,35</b><br><b>[0,545; 3,365]</b><br><b>0,5135</b> | <b>0,01</b><br><b>[-0,027; 0,054]</b><br><b>0,5115</b>   |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b>   | <b>30 (14 %)</b> | <b>31 (15 %)</b> | <b>0,90</b><br><b>[0,567; 1,443]</b><br><b>0,6735</b> | <b>0,89</b><br><b>[0,519; 1,527]</b><br><b>0,6736</b> | <b>-0,01</b><br><b>[-0,082; 0,053]</b><br><b>0,6737</b>  |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)</b>  | <b>10 (5 %)</b>  | <b>22 (11 %)</b> | <b>0,43</b><br><b>[0,210; 0,877]</b><br><b>0,0204</b> | <b>0,39</b><br><b>[0,178; 0,858]</b><br><b>0,0192</b> | <b>-0,06</b><br><b>[-0,111; -0,011]</b><br><b>0,0166</b> |
| Ermüdung (PT)  | 5 (2 %)          | 11 (5 %)         | 0,43<br>[0,154; 1,224]<br>0,1146                      | 0,42<br>[0,144; 1,231]<br>0,1142                      | -0,03<br>[-0,067; 0,006]<br>0,1064                       |
| <b>Untersuchungen (SOC)</b>  | <b>6 (3 %)</b>   | <b>17 (8 %)</b>  | <b>0,35</b><br><b>[0,142; 0,850]</b><br><b>0,0205</b> | <b>0,32</b><br><b>[0,122; 0,833]</b><br><b>0,0196</b> | <b>-0,05</b><br><b>[-0,096; -0,010]</b><br><b>0,0153</b> |
| Leukozytenzahl erniedrigt (PT)   | 0 (0 %)          | 10 (5 %)         | 0,28<br>[0,095; 0,840]<br>0,0230                      | 0,26<br>[0,085; 0,816]<br>0,0208                      | -0,05<br>[-0,076; -0,018]<br>0,0014                      |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                  |                  |   |   |  |

## Zeit bis zum ersten schweren UE

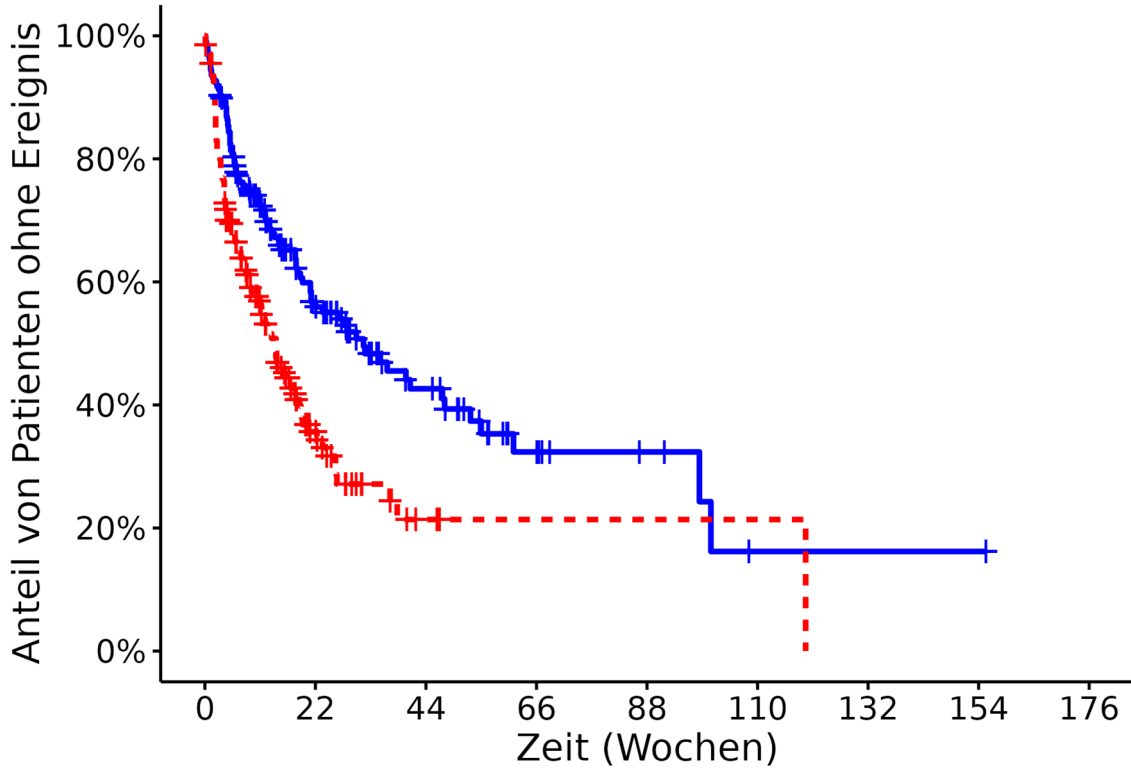
### Zeit bis zum ersten schweren UE: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm            |                          | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|---------------------------|--------------------------|--|
|   | MIRV                      | Chemotherapie            |  |
| N   | 218                       | 207                      |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UE</b>  |                           |                          |  |
| n (%)   | 218 (100 %)               | 207 (100 %)              | 0,54<br>[0,410; 0,723]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)  | 97 (44 %)                 | 113 (55 %)               |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | 31,57<br>[21,143; 47,714] | 14,14<br>[9,714; 17,714] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                           |                          |  |

Zeit bis zum ersten schweren UE Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.04.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 68 | 29 | 11 | 5 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 30 | 4  | 1  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                               |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N  | 218  | 207   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |  |   |  |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)  | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 13 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,65<br>[0,292; 1,443]<br>0,2895                               |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)   | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 51 (25 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 0,07<br>[0,027; 0,171]<br>< 0,0001                             |
| Anämie (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 21 (10 %)<br>NA<br>[48,000; NA]<br>(Wochen) | 0,04<br>[0,005; 0,303]<br>< 0,0001                             |
| Neutropenie (PT)   | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 36 (17 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 0,04<br>[0,009; 0,161]<br>< 0,0001                             |
| Thrombozytopenie (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 13 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,10<br>[0,021; 0,432]<br>0,0001                               |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)  | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,66<br>[0,264; 1,631]<br>0,3637                               |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)   | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 0,75<br>[0,302; 1,865]<br>0,5380                               |
| Augenerkrankungen (SOC)  | 34 (16 %)<br>100,71<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)    | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|--|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                                      |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N   | 218  | 207  |  |
| Katarakt (PT)   | 11 (5 %)<br>131,86<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)     | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratopathie (PT)   | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehen verschwommen<br>(PT)  | 18 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <b>Erkrankungen der<br/>Atemwege, des<br/>Brustraums und<br/>Mediastinums (SOC)</b>       | <b>11 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | <b>8 (4 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>0,89</b><br><b>[0,340; 2,312]</b><br><b>0,8049</b>                |
| <b>Erkrankungen des<br/>Gastrointestinaltrakts<br/>(SOC)</b>                              | <b>30 (14 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | <b>31 (15 %)</b><br>NA<br>[37,143; NA]<br>(Wochen) | <b>0,65</b><br><b>[0,389; 1,100]</b><br><b>0,1093</b>                |
| <b>Allgemeine<br/>Erkrankungen und<br/>Beschwerden am<br/>Verabreichungsort<br/>(SOC)</b> | <b>10 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | <b>22 (11 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | <b>0,33</b><br><b>[0,154; 0,694]</b><br><b>0,0023</b>                |
| Ermüdung (PT)   | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,31<br>[0,106; 0,899]<br>0,0239                                     |
| <b>Untersuchungen (SOC)</b>   | <b>6 (3 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>17 (8 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | <b>0,22</b><br><b>[0,081; 0,608]</b><br><b>0,0012</b>                |
| Leukozytenzahl erniedrigt<br>(PT)   | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

Analysepopulation: Safety

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024

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

HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR

| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |               | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |               |  |
| N  | 218  | 207           |  |
| <i>basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i><br><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i><br><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i> |  |               |  |





## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |  |
|--|------------------|------------------|--|--|--|
|  | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR   | ARR  |
| N  | 297              | 239              |  |  |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |                  |                  |  |  |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | <b>16 (5 %)</b>  | <b>14 (6 %)</b>  | <b>0,94</b><br>[0,460; 1,913]<br><b>0,8598</b>             | <b>0,93</b><br>[0,441; 1,979]<br><b>0,8591</b>       | <b>-0,00</b><br>[-0,043; 0,036]<br><b>0,8595</b>       |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>  | <b>10 (3 %)</b>  | <b>60 (25 %)</b> | <b>0,13</b><br>[0,068; 0,254]<br><b>&lt; 0,0001</b>        | <b>0,10</b><br>[0,048; 0,202]<br><b>&lt; 0,0001</b>  | <b>-0,22</b><br>[-0,278; -0,160]<br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Anämie (PT)  | 4 (1 %)          | 23 (10 %)        | 0,13<br>[0,044; 0,416]<br>0,0005                           | 0,13<br>[0,043; 0,390]<br>0,0003                     | -0,08<br>[-0,121; -0,042]<br>0,0001                    |
| Neutropenie (PT)   | 2 (1 %)          | 44 (18 %)        | 0,04<br>[0,011; 0,154]<br><b>&lt; 0,0001</b>               | 0,03<br>[0,009; 0,133]<br><b>&lt; 0,0001</b>         | -0,18<br>[-0,231; -0,130]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)</b>   | <b>16 (5 %)</b>  | <b>12 (5 %)</b>  | <b>0,98</b><br>[0,456; 2,089]<br><b>0,9491</b>             | <b>0,97</b><br>[0,448; 2,123]<br><b>0,9488</b>       | <b>-0,00</b><br>[-0,040; 0,037]<br><b>0,9489</b>       |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems (SOC)</b>  | <b>15 (5 %)</b>  | <b>10 (4 %)</b>  | <b>1,22</b><br>[0,545; 2,749]<br><b>0,6251</b>             | <b>1,23</b><br>[0,539; 2,809]<br><b>0,6229</b>       | <b>0,01</b><br>[-0,027; 0,046]<br><b>0,6189</b>        |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>   | <b>45 (15 %)</b> | <b>0 (0 %)</b>   | <b>6,24</b><br>[2,821; 13,795]<br><b>&lt; 0,0001</b>       | <b>7,17</b><br>[3,069; 16,737]<br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,15</b><br>[0,111; 0,194]<br><b>&lt; 0,0001</b>    |
| Katarakt (PT)  | 17 (6 %)         | 0 (0 %)          | 2,72<br>[1,163; 6,367]<br>0,0210                           | 2,89<br>[1,164; 7,185]<br>0,0222                     | 0,06<br>[0,029; 0,082]<br><b>&lt; 0,0001</b>           |
| Keratopathie (PT)  | 23 (8 %)         | 0 (0 %)          | 3,74<br>[1,659; 8,429]<br>0,0015                           | 3,99<br>[1,666; 9,544]<br>0,0019                     | 0,08<br>[0,052; 0,117]<br><b>&lt; 0,0001</b>           |

| MIRASOL + FORWARD 1   | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|---|------------------|------------------|--|---|--|
|   | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR  | ARR  |
| <b>N</b>  | <b>297</b>       | <b>239</b>       |  |   |  |
| Sehen verschwommen (PT)   | 21 (7 %)         | 0 (0 %)          | 3,40<br>[1,491; 7,743]<br>0,0036                           | 3,61<br>[1,493; 8,726]<br>0,0044                      | 0,07<br>[0,044; 0,105]<br>< 0,0001                       |
| Sehschärfe vermindert (PT)  | 12 (4 %)         | 0 (0 %)          | 2,14<br>[0,895; 5,141]<br>0,0872                           | 2,22<br>[0,874; 5,618]<br>0,0937                      | 0,04<br>[0,017; 0,063]<br>0,0006                         |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b>   | <b>16 (5 %)</b>  | <b>11 (5 %)</b>  | <b>1,06</b><br><b>[0,510; 2,220]</b><br><b>0,8690</b>      | <b>1,07</b><br><b>[0,484; 2,357]</b><br><b>0,8713</b> | <b>0,00</b><br><b>[-0,035; 0,041]</b><br><b>0,8709</b>   |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b>                      | <b>43 (14 %)</b> | <b>36 (15 %)</b> | <b>0,95</b><br><b>[0,626; 1,435]</b><br><b>0,8011</b>      | <b>0,94</b><br><b>[0,575; 1,532]</b><br><b>0,8006</b> | <b>-0,01</b><br><b>[-0,069; 0,053]</b><br><b>0,8010</b>  |
| Darmobstruktion (PT)  | 10 (3 %)         | 4 (2 %)          | 1,89<br>[0,593; 6,033]<br>0,2814                           | 1,92<br>[0,586; 6,297]<br>0,2810                      | 0,02<br>[-0,011; 0,042]<br>0,2561                        |
| Dünndarmobstruktion (PT)  | 4 (1 %)          | 10 (4 %)         | 0,35<br>[0,119; 1,044]<br>0,0597                           | 0,34<br>[0,109; 1,065]<br>0,0640                      | -0,03<br>[-0,057; 0,002]<br>0,0644                       |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)</b> | <b>14 (5 %)</b>  | <b>28 (12 %)</b> | <b>0,38</b><br><b>[0,208; 0,710]</b><br><b>0,0023</b>      | <b>0,35</b><br><b>[0,175; 0,683]</b><br><b>0,0023</b> | <b>-0,07</b><br><b>[-0,122; -0,027]</b><br><b>0,0023</b> |
| Ermüdung (PT)   | 7 (2 %)          | 13 (5 %)         | 0,42<br>[0,171; 1,048]<br>0,0632                           | 0,41<br>[0,159; 1,056]<br>0,0648                      | -0,03<br>[-0,066; 0,002]<br>0,0665                       |
| <b>Untersuchungen (SOC)</b>   | <b>8 (3 %)</b>   | <b>19 (8 %)</b>  | <b>0,34</b><br><b>[0,150; 0,777]</b><br><b>0,0104</b>      | <b>0,32</b><br><b>[0,136; 0,760]</b><br><b>0,0097</b> | <b>-0,05</b><br><b>[-0,091; -0,013]</b><br><b>0,0092</b> |

Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population

Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

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

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

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

## Zeit bis zum ersten schweren UE

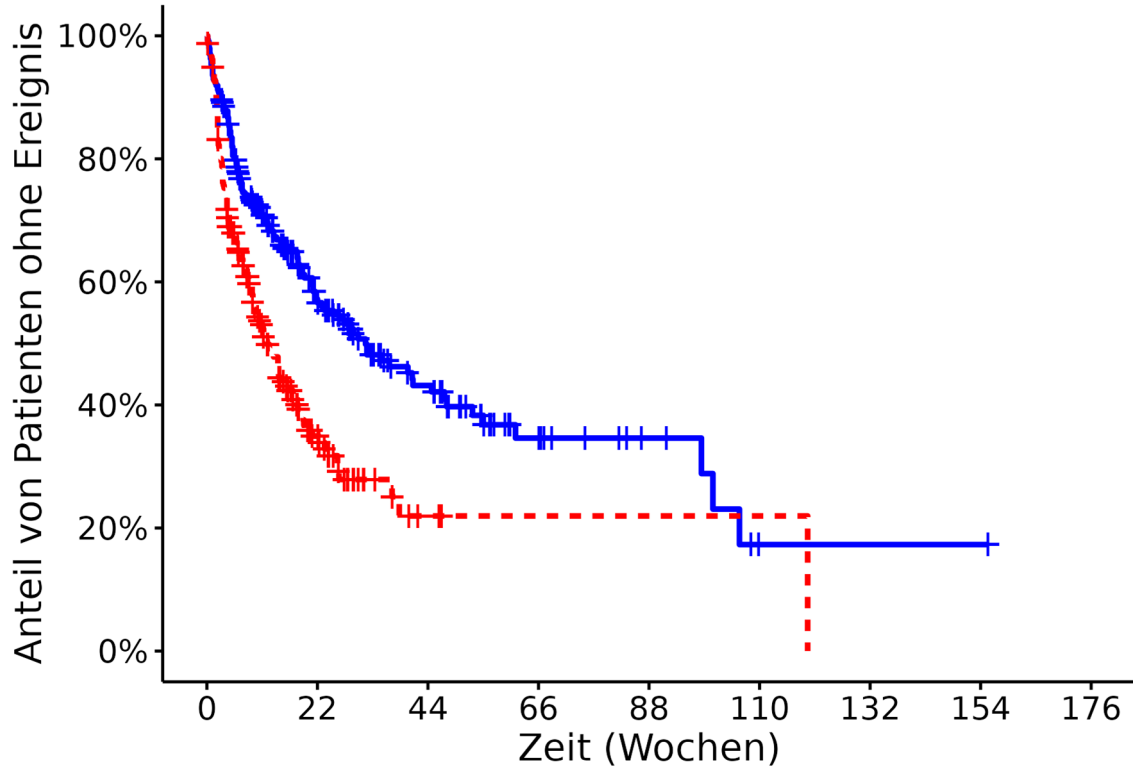
### Zeit bis zum ersten schweren UE: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm            |                          | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|---------------------------|--------------------------|--|
|  | MIRV                      | Chemotherapie            |  |
| N  | 297                       | 239                      |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UE</b>   |                           |                          |  |
| n (%)  | 297 (100 %)               | 239 (100 %)              | 0,51<br>[0,398; 0,663]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)   | 134 (45 %)                | 133 (56 %)               |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | 31,57<br>[22,000; 44,714] | 12,00<br>[9,143; 16,000] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                           |                          |  |

Zeit bis zum ersten schweren UE Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.04.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 94 | 42 | 16 | 7 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 36 | 4  | 1  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                               |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N  | 297  | 239   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |  |   |  |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)  | 16 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 14 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,73<br>[0,350; 1,514]<br>0,3974                               |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)   | 10 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 60 (25 %)<br>NA<br>[34,286; NA]<br>(Wochen) | 0,07<br>[0,033; 0,150]<br>< 0,0001                             |
| Anämie (PT)  | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 23 (10 %)<br>NA<br>[48,000; NA]<br>(Wochen) | 0,08<br>[0,025; 0,292]<br>< 0,0001                             |
| Neutropenie (PT)   | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 44 (18 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 0,02<br>[0,005; 0,094]<br>< 0,0001                             |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)  | 16 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 12 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,77<br>[0,359; 1,655]<br>0,5075                               |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)   | 15 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 10 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,80<br>[0,347; 1,832]<br>0,5955                               |
| Augenerkrankungen (SOC)  | 45 (15 %)<br>106,00<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)    | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Katarakt (PT)  | 17 (6 %)<br>131,86<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)     | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|--|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                                      |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N   | 297  | 239  |  |
| Keratopathie (PT)   | 23 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehen verschwommen<br>(PT)  | 21 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehschärfe vermindert<br>(PT)   | 12 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <b>Erkrankungen der<br/>Atemwege, des<br/>Brustraums und<br/>Mediastinums (SOC)</b>       | <b>16 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | <b>11 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | <b>0,72</b><br><b>[0,317; 1,628]</b><br><b>0,4312</b>                |
| <b>Erkrankungen des<br/>Gastrointestinaltrakts<br/>(SOC)</b>                              | <b>43 (14 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | <b>36 (15 %)</b><br>NA<br>[38,286; NA]<br>(Wochen) | <b>0,68</b><br><b>[0,427; 1,078]</b><br><b>0,1024</b>                |
| Darmobstruktion (PT)  | 10 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 4 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1,16<br>[0,342; 3,919]<br>0,8130                                     |
| Dünndarmobstruktion<br>(PT)   | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 10 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0,21<br>[0,065; 0,688]<br>0,0059                                     |
| <b>Allgemeine<br/>Erkrankungen und<br/>Beschwerden am<br/>Verabreichungsort<br/>(SOC)</b> | <b>14 (5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | <b>28 (12 %)</b><br>NA<br>[74,714; NA]<br>(Wochen) | <b>0,29</b><br><b>[0,151; 0,562]</b><br><b>0,0001</b>                |
| Ermüdung (PT)   | 7 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 13 (5 %)<br>NA<br>[74,714; NA]<br>(Wochen)         | 0,30<br>[0,117; 0,777]<br>0,0104                                     |
| <b>Untersuchungen (SOC)</b>   | <b>8 (3 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>19 (8 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | <b>0,24</b><br><b>[0,098; 0,572]</b><br><b>0,0006</b>                |

| <b>MIRASOL +<br/>FORWARD 1</b>   | <b>Behandlungsarm</b>                                      |                      | <b>MIRV vs.<br/>Chemotherapie</b><br><br><b>Hazard Ratio<br/>[95 %-KI]<br/>p-Wert</b> |
|--|--|----------------------|---|
|  | <b>MIRV</b>  | <b>Chemotherapie</b> |   |
|  | <b>Ereignisse n (%)<br/>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)</b> |                      |   |
| <b>N</b>   | <b>297</b>   | <b>239</b>           |   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |                      |   |





## Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |  |
|--|----------------|---------------|--|--|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR   | ARR  |
| N  | 218            | 207           |  |  |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |                |               |  |  |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | 10 (5 %)       | 14 (7 %)      | <b>0,69</b><br>[0,311; 1,541]<br><b>0,3676</b>             | <b>0,68</b><br>[0,295; 1,566]<br><b>0,3643</b> | <b>-0,02</b><br>[-0,064; 0,024]<br><b>0,3638</b> |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b>                                      | 13 (6 %)       | 6 (3 %)       | <b>2,09</b><br>[0,823; 5,317]<br><b>0,1208</b>             | <b>2,15</b><br>[0,815; 5,692]<br><b>0,1216</b> | <b>0,03</b><br>[-0,007; 0,071]<br><b>0,1114</b>  |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b>   | 25 (11 %)      | 27 (13 %)     | <b>0,87</b><br>[0,521; 1,446]<br><b>0,5862</b>             | <b>0,85</b><br>[0,478; 1,519]<br><b>0,5866</b> | <b>-0,02</b><br>[-0,080; 0,045]<br><b>0,5868</b> |
| <b>Dünndarmobstruktion (PT)</b>  | 4 (2 %)        | 10 (5 %)      | <b>0,38</b><br>[0,121; 1,176]<br><b>0,0928</b>             | <b>0,36</b><br>[0,110; 1,180]<br><b>0,0918</b> | <b>-0,03</b><br>[-0,064; 0,004]<br><b>0,0822</b> |

Analysepopulation: Safety

Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024

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

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

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

## Zeit bis zum ersten SUE

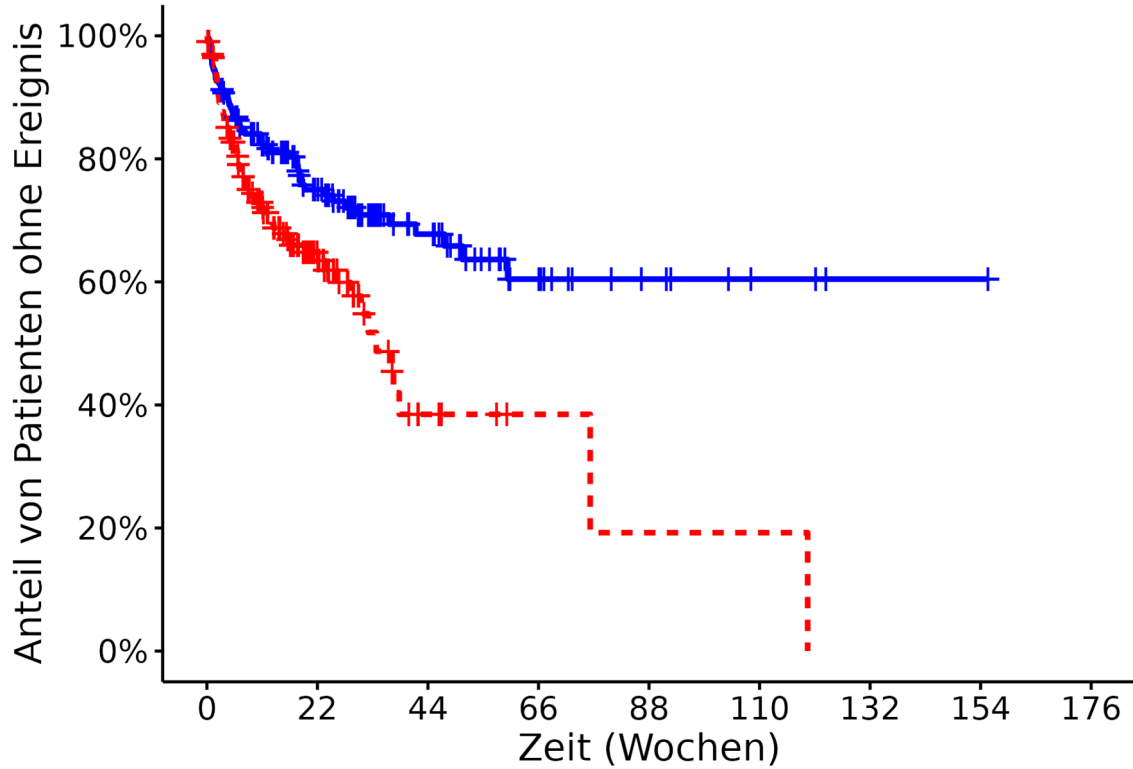
### Zeit bis zum ersten SUE: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm     |                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--------------------|-----------------------|--|
|   | MIRV               | Chemotherapie         |  |
| N   | 218                | 207                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten SUE</b>  |                    |                       |  |
| n (%)   | 218 (100 %)        | 207 (100 %)           | 0,55<br>[0,379; 0,791]<br>0,0012                                     |
| Ereignisse (%)  | 55 (25 %)          | 69 (33 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[59,857; NA] | 33,71<br>[28,571; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                    |                       |  |

Zeit bis zum ersten SUE Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.05.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 89 | 42 | 16 | 7 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 48 | 7  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                               |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N   | 218  | 207   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b>  |  |   |  |
| Infektionen und<br>parasitäre<br>Erkrankungen (SOC)   | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 14 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,50<br>[0,220; 1,153]<br>0,1012                                     |
| Erkrankungen der<br>Atemwege, des<br>Brustraums und<br>Mediastinums (SOC)   | 13 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 1,41<br>[0,520; 3,835]<br>0,4913                                     |
| Erkrankungen des<br>Gastrointestinaltrakts<br>(SOC)   | 25 (11 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 27 (13 %)<br>NA<br>[37,143; NA]<br>(Wochen) | 0,61<br>[0,347; 1,075]<br>0,0868                                     |
| Dünndarmobstruktion<br>(PT)   | 4 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 10 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 0,24<br>[0,073; 0,763]<br>0,0102                                     |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |  |   |  |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|--|----------------|---------------|--|---|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                      | ARR  |
| N  | 297            | 239           |  |   |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b> |                |               |  |   |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | 16 (5 %)       | 15 (6 %)      | <b>0,82</b><br>[0,399; 1,691]<br>0,5942                    | <b>0,81</b><br>[0,386; 1,715]<br>0,5885 | <b>-0,01</b><br>[-0,051; 0,029]<br>0,5912  |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>  | 2 (1 %)        | 10 (4 %)      | <b>0,18</b><br>[0,042; 0,810]<br>0,0252                    | <b>0,18</b><br>[0,042; 0,813]<br>0,0256 | <b>-0,03</b><br>[-0,061; -0,006]<br>0,0166 |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b>                                      | 20 (7 %)       | 10 (4 %)      | <b>1,40</b><br>[0,677; 2,882]<br>0,3664                    | <b>1,42</b><br>[0,652; 3,105]<br>0,3758 | <b>0,02</b><br>[-0,021; 0,057]<br>0,3631   |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b>   | 32 (11 %)      | 32 (13 %)     | <b>0,82</b><br>[0,521; 1,302]<br>0,4052                    | <b>0,80</b><br>[0,476; 1,354]<br>0,4092 | <b>-0,02</b><br>[-0,081; 0,033]<br>0,4121  |
| <b>Dünndarmobstruktion (PT)</b>  | 4 (1 %)        | 12 (5 %)      | <b>0,30</b><br>[0,102; 0,859]<br>0,0251                    | <b>0,28</b><br>[0,092; 0,864]<br>0,0267 | <b>-0,04</b><br>[-0,067; -0,005]<br>0,0249 |

Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

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

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

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

## Zeit bis zum ersten SUE

### Zeit bis zum ersten SUE: Analyse

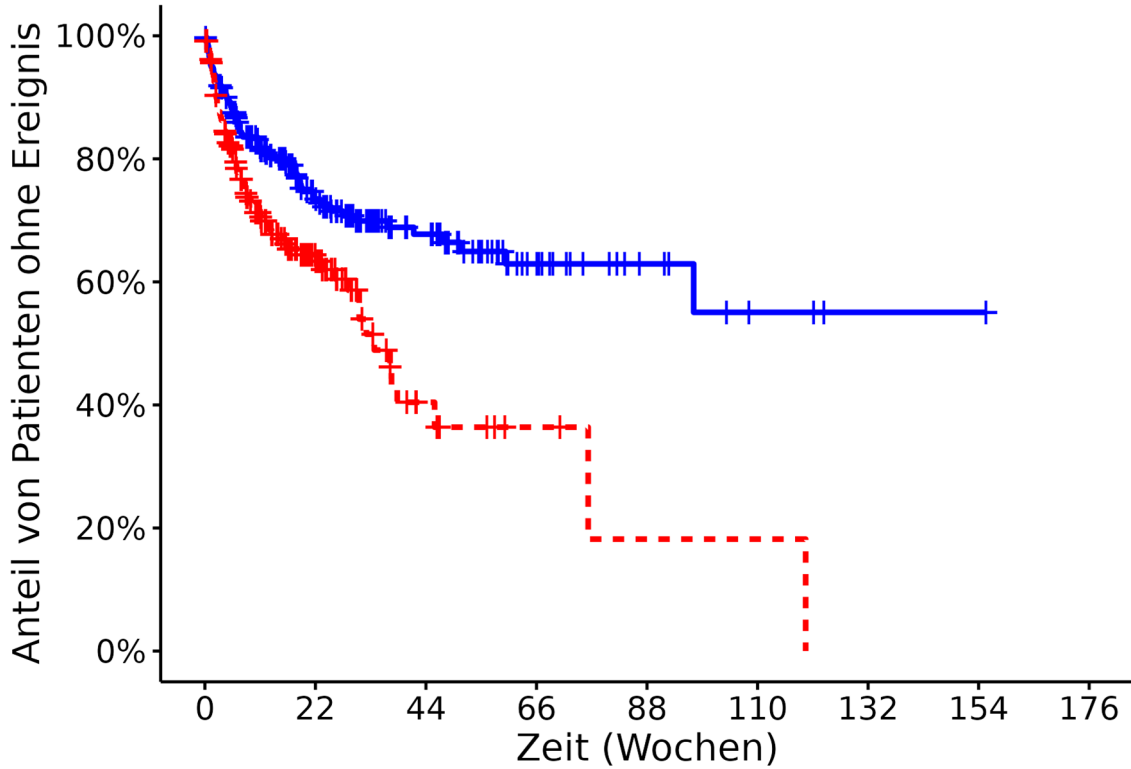
| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm     |                           | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--------------------|---------------------------|--|
|  | MIRV               | Chemotherapie             |  |
| N  | 297                | 239                       |  |
| <b>Zeit bis zum ersten SUE</b>   |                    |                           |  |
| n (%)  | 297 (100 %)        | 239 (100 %)               | 0,51<br>[0,369; 0,713]<br>0,0001                                     |
| Ereignisse (%)   | 77 (26 %)          | 82 (34 %)                 |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[97,286; NA] | 33,71<br>[28,571; 45,714] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                    |                           |  |



Zeit bis zum ersten SUE Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.05.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 121 | 61 | 23 | 10 | 4 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 59  | 10 | 3  | 1  | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT

### Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N  | 297  | 239                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten SUE bei mindestens 5% der Patienten aufgetretene SOC und PT</b>   |  |                                       |  |
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)  | 16 (5 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                   | 15 (6 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)      | 0,64<br>[0,309; 1,307]<br>0,2200                               |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)   | 2 (1 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                    | 10 (4 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)      | 0,15<br>[0,034; 0,707]<br>0,0046                               |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)   | 20 (7 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                   | 10 (4 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)      | 0,95<br>[0,428; 2,115]<br>0,9036                               |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)  | 32 (11 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                  | 32 (13 %) NA<br>[38,286; NA] (Wochen) | 0,57<br>[0,339; 0,946]<br>0,0302                               |
| Dünndarmobstruktion (PT)   | 4 (1 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                    | 12 (5 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)      | 0,18<br>[0,056; 0,559]<br>0,0012                               |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |  |                                       |  |



# 1. Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen"

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                          |                        |
|---|----------------|---------------|--|--------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                       | ARR                    |
| N   | 218            | 207           |  |                          |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen"</b>   |                |               |  |                          |                        |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 6,52<br>[4,139; 10,268]                                    | 14,29<br>[8,144; 25,076] | 0,48<br>[0,408; 0,560] |
| Ja (%)  | 125 (57 %)     | 18 (9 %)      | < 0,0001   | < 0,0001                 | < 0,0001               |
| Nein (%)  | 93 (43 %)      | 189 (91 %)    |  |                          |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                          |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm    |                 | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |   |
|---|-------------------|-----------------|--|---|---|
|   | MIRV              | Chemotherapie   | RR   | OR  | ARR   |
| N   | 218               | 207             |  |   |   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b> |                   |                 |  |   |   |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>  | <b>125 (57 %)</b> | <b>18 (9 %)</b> | <b>6,52</b><br>[4,139; 10,268]<br><b>&lt; 0,0001</b>       | <b>14,29</b><br>[8,144; 25,076]<br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,48</b><br>[0,408; 0,560]<br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Akkomodationsfehler (PT)  | 1 (0,5 %)         | 0 (0 %)         | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173                   |
| Winkelblockglaukom (PT)   | 1 (0,5 %)         | 0 (0 %)         | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178                   |
| Pigmentation der vorderen Augenkammer (PT)  | 1 (0,5 %)         | 0 (0 %)         | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098                   |
| Arcus lipoides (PT)   | 1 (0,5 %)         | 0 (0 %)         | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729                      | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226                   |
| Astigmatismus (PT)  | 1 (0,5 %)         | 0 (0 %)         | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729                      | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226                   |
| Blepharitis (PT)  | 1 (0,5 %)         | 1 (0,5 %)       | 0,91<br>[0,054; 15,155]<br>0,9458                          | 0,91<br>[0,055; 14,830]<br>0,9454                     | -0,00<br>[-0,013; 0,013]<br>0,9454                  |
| Blepharospasmus (PT)  | 1 (0,5 %)         | 0 (0 %)         | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729                      | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226                   |
| Katarakt (PT)   | 37 (17 %)         | 1 (0,5 %)       | 33,72<br>[4,840; 234,873]<br>0,0004                        | 44,05<br>[5,817; 333,547]<br>0,0002                   | 0,16<br>[0,114; 0,215]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Kernstar (PT)   | 2 (1 %)           | 0 (0 %)         | 1,46<br>[0,421; 5,089]<br>0,5495                           | 1,48<br>[0,410; 5,335]<br>0,5498                      | 0,01<br>[-0,003; 0,022]<br>0,1531                   |
| Bindehautblutung (PT)   | 2 (1 %)           | 0 (0 %)         | 1,46<br>[0,418; 5,089]<br>0,5543                           | 1,47<br>[0,408; 5,312]<br>0,5543                      | 0,01<br>[-0,003; 0,022]<br>0,1553                   |

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                      |                                    |
|---|----------------|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                   | ARR                                |
| <b>N</b>  | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                                      |                                    |
| Bindehauthyperämie (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,336; 4,459]<br>0,7599                           | 1,23<br>[0,325; 4,660]<br>0,7604     | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098  |
| Hornhautdegeneration (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607     | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098  |
| Hornhautablagerungen (PT)   | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,69<br>[0,503; 5,711]<br>0,3950                           | 1,72<br>[0,495; 5,981]<br>0,3934     | 0,01<br>[-0,002; 0,029]<br>0,0822  |
| Erkrankung der Kornea (PT)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,44<br>[0,411; 5,062]<br>0,5669                           | 1,46<br>[0,403; 5,281]<br>0,5659     | 0,01<br>[-0,004; 0,021]<br>0,1624  |
| Mikrozysten des Kornealepithels (PT)                                    | 8 (4 %)        | 0 (0 %)       | 2,90<br>[0,948; 8,892]<br>0,0620                           | 3,01<br>[0,953; 9,529]<br>0,0605     | 0,04<br>[0,012; 0,062]<br>0,0040   |
| Hornhautläsion (PT)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,44<br>[0,410; 5,053]<br>0,5690                           | 1,46<br>[0,402; 5,278]<br>0,5674     | 0,01<br>[-0,004; 0,021]<br>0,1638  |
| Hornhautödem (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729     | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226  |
| Kornealopazität (PT)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,46<br>[0,417; 5,082]<br>0,5563                           | 1,47<br>[0,407; 5,311]<br>0,5561     | 0,01<br>[-0,004; 0,022]<br>0,1565  |
| Doppeltsehen (PT)   | 1 (0,5 %)      | 1 (0,5 %)     | 0,91<br>[0,059; 13,924]<br>0,9458                          | 0,91<br>[0,058; 14,227]<br>0,9462    | -0,00<br>[-0,014; 0,013]<br>0,9463 |
| Unterbrechung der inneren und äußeren Segmente der Photorezeptoren (PT) | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,329; 4,427]<br>0,7767                           | 1,21<br>[0,318; 4,627]<br>0,7764     | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3279  |
| Trockenes Auge (PT)   | 64 (29 %)      | 5 (2 %)       | 12,04<br>[4,962; 29,240]<br>< 0,0001                       | 16,05<br>[6,311; 40,830]<br>< 0,0001 | 0,27<br>[0,206; 0,334]<br>< 0,0001 |
| Endokrine Ophthalmopathie (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729     | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226  |

| MIRASOL                        | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                      |                                    |
|--------------------------------|----------------|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------------|
|                                | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                   | ARR                                |
| <b>N</b>                       | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                                      |                                    |
| Augenerkrankung (PT)           | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,74<br>[0,527; 5,728]<br>0,3635                           | 1,78<br>[0,512; 6,163]<br>0,3650     | 0,01<br>[-0,001; 0,031]<br>0,0719  |
| Augenblutung (PT)              | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)     | 0,78<br>[0,214; 2,866]<br>0,7117                           | 0,78<br>[0,205; 2,948]<br>0,7119     | -0,00<br>[-0,014; 0,005]<br>0,3224 |
| Augenreizung (PT)              | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,70<br>[0,504; 5,715]<br>0,3927                           | 1,72<br>[0,495; 6,003]<br>0,3921     | 0,01<br>[-0,002; 0,029]<br>0,0813  |
| Augenschmerzen (PT)            | 21 (10 %)      | 1 (0,5 %)     | 19,29<br>[2,721; 136,754]<br>0,0031                        | 20,88<br>[2,851; 152,937]<br>0,0028  | 0,09<br>[0,051; 0,132]<br>< 0,0001 |
| Augenjucken (PT)               | 3 (1 %)        | 1 (0,5 %)     | 2,73<br>[0,302; 24,728]<br>0,3713                          | 2,80<br>[0,288; 27,341]<br>0,3750    | 0,01<br>[-0,009; 0,027]<br>0,3461  |
| Augenlidoedem (PT)             | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)     | 0,78<br>[0,214; 2,835]<br>0,7037                           | 0,77<br>[0,204; 2,924]<br>0,7044     | -0,00<br>[-0,014; 0,005]<br>0,3146 |
| Augenlidschmerz (PT)           | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682     | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178  |
| flache Vorderaugenkammer (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682     | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178  |
| Blenden (PT)                   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678     | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173  |
| Glaukom (PT)                   | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,71<br>[0,507; 5,733]<br>0,3884                           | 1,73<br>[0,498; 6,005]<br>0,3883     | 0,01<br>[-0,002; 0,029]<br>0,0797  |
| Keratitis (PT)                 | 11 (5 %)       | 0 (0 %)       | 3,62<br>[1,216; 10,786]<br>0,0208                          | 3,81<br>[1,240; 11,728]<br>0,0195    | 0,05<br>[0,021; 0,080]<br>0,0007   |
| Keratopathie (PT)              | 72 (33 %)      | 0 (0 %)       | 18,32<br>[6,783; 49,499]<br>< 0,0001                       | 26,84<br>[9,613; 74,966]<br>< 0,0001 | 0,33<br>[0,268; 0,393]<br>< 0,0001 |
| Tränensekretion verstärkt (PT) | 5 (2 %)        | 7 (3 %)       | 0,69<br>[0,224; 2,118]<br>0,5152                           | 0,68<br>[0,213; 2,177]<br>0,5164     | -0,01<br>[-0,042; 0,021]<br>0,5154 |

| MIRASOL                               | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                     |                                    |
|---------------------------------------|----------------|---------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|
|                                       | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                  | ARR                                |
| <b>N</b>                              | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                                     |                                    |
| Makulafibrose (PT)                    | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,45<br>[0,414; 5,067]<br>0,5628                           | 1,46<br>[0,404; 5,296]<br>0,5620    | 0,01<br>[-0,004; 0,022]<br>0,1602  |
| Makulaloch (PT)                       | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607    | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098  |
| Dysfunktion der Meibomdrüse (PT)      | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729    | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226  |
| Entzündung der Meibom-Drüsen (PT)     | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678    | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173  |
| Augenbeschwerden (PT)                 | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678    | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173  |
| Augeninnendruck erhöht (PT)           | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,46<br>[0,418; 5,089]<br>0,5543                           | 1,47<br>[0,408; 5,312]<br>0,5543    | 0,01<br>[-0,003; 0,022]<br>0,1553  |
| Periorbitalödem (PT)                  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607    | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098  |
| Photophobie (PT)                      | 42 (19 %)      | 1 (0,5 %)     | 39,51<br>[5,507; 283,416]<br>0,0003                        | 48,39<br>[6,635; 352,931]<br>0,0001 | 0,19<br>[0,134; 0,241]<br>< 0,0001 |
| Photopsie (PT)                        | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)     | 0,78<br>[0,213; 2,819]<br>0,6991                           | 0,77<br>[0,204; 2,909]<br>0,7002    | -0,00<br>[-0,015; 0,005]<br>0,3102 |
| Pinguecula (PT)                       | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729    | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226  |
| Trübung der hinteren Augenkapsel (PT) | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,50<br>[0,441; 5,094]<br>0,5175                           | 1,52<br>[0,423; 5,475]<br>0,5201    | 0,01<br>[-0,003; 0,023]<br>0,1366  |
| Pterygium (PT)                        | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682    | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178  |
| Keratitis punctata (PT)               | 8 (4 %)        | 0 (0 %)       | 2,90<br>[0,944; 8,891]<br>0,0629                           | 3,00<br>[0,950; 9,484]<br>0,0611    | 0,04<br>[0,012; 0,062]<br>0,0040   |



| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                       |                                    |
|--|----------------|---------------|--|---------------------------------------|------------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                    | ARR                                |
| <b>N</b>   | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                                       |                                    |
| Netzhautablosung (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098  |
| Netzhautblutung (PT)   | 1 (0,5 %)      | 1 (0,5 %)     | 0,95<br>[0,064; 14,176]<br>0,9711                          | 0,95<br>[0,062; 14,686]<br>0,9714     | -0,00<br>[-0,013; 0,013]<br>0,9714 |
| Sehen verschwommen (PT)  | 94 (43 %)      | 5 (2 %)       | 17,56<br>[7,334; 42,062]<br>< 0,0001                       | 32,93<br>[12,680; 85,516]<br>< 0,0001 | 0,41<br>[0,336; 0,474]<br>< 0,0001 |
| Sehschärfe vermindert (PT)   | 29 (13 %)      | 0 (0 %)       | 7,95<br>[2,846; 22,230]<br>0,0001                          | 9,04<br>[3,150; 25,962]<br>< 0,0001   | 0,13<br>[0,088; 0,178]<br>< 0,0001 |
| Gesichtsfelddefekt (PT)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,45<br>[0,414; 5,057]<br>0,5631                           | 1,46<br>[0,404; 5,305]<br>0,5621      | 0,01<br>[-0,004; 0,021]<br>0,1609  |
| Sehverschlechterung (PT)   | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,70<br>[0,506; 5,724]<br>0,3901                           | 1,73<br>[0,497; 6,004]<br>0,3896      | 0,01<br>[-0,002; 0,029]<br>0,0804  |
| Mouches volantes (PT)  | 12 (6 %)       | 2 (1 %)       | 5,63<br>[1,295; 24,498]<br>0,0212                          | 5,70<br>[1,299; 25,056]<br>0,0211     | 0,05<br>[0,012; 0,079]<br>0,0074   |
| Xerophthalmia (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,329; 4,438]<br>0,7756                           | 1,21<br>[0,319; 4,620]<br>0,7754      | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3259  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                                       |                                    |

## Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen"

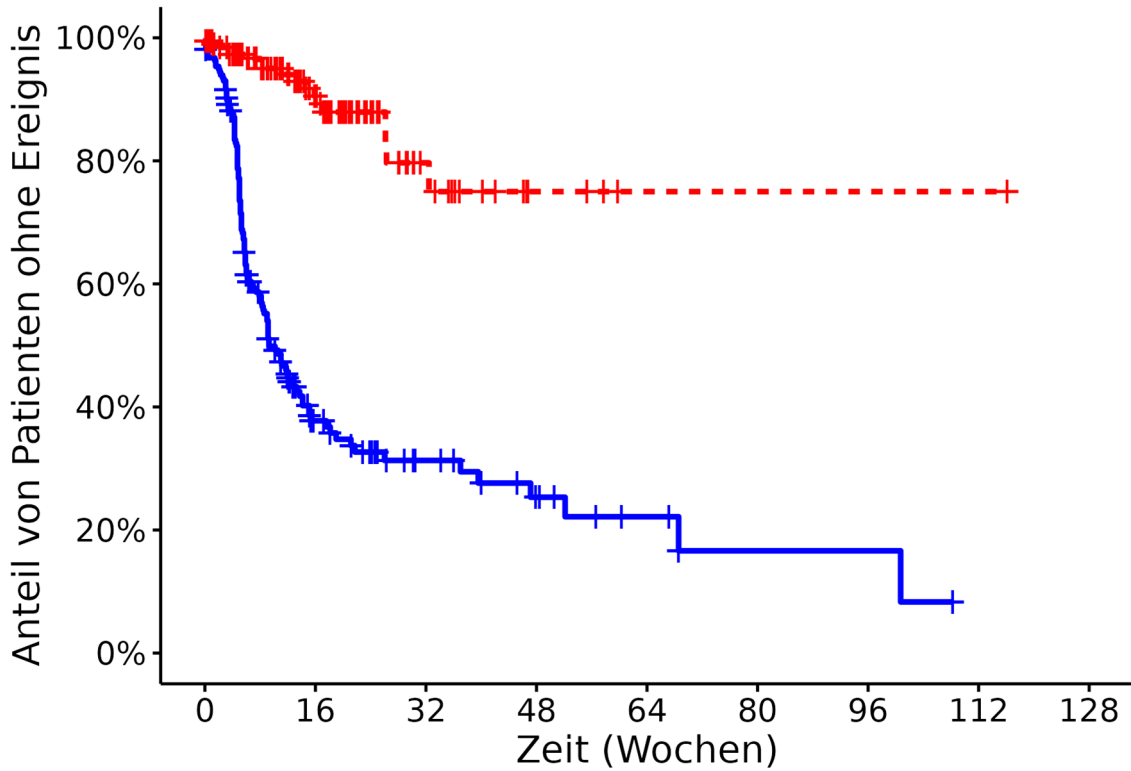
### Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm          |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|-------------------------|----------------|--|
|   | MIRV                    | Chemotherapie  |  |
| N   | 218                     | 207            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen"</b>   |                         |                |  |
| n (%)   | 218 (100 %)             | 207 (100 %)    | 7,48<br>[4,539; 12,338]<br>< 0,0001                                  |
| Ereignisse (%)  | 125 (57 %)              | 18 (9 %)       |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | 9,29<br>[8,143; 13,286] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                         |                |  |

Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.06.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 40 | 19 | 10 | 5 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 72 | 17 | 4  | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |

## Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N   | 218  | 207                                     |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b> |  |   |  |
| Augenerkrankungen (SOC)   | 125 (57 %)<br>9,29<br>[8,143; 13,286]<br>(Wochen)  | 18 (9 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)  | 7,48<br>[4,539; 12,338]<br>< 0,0001                                  |
| Akkomodationsfehler (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Winkelblockglaukom (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pigmentation der vorderen Augenkammer (PT)                        | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Arcus lipoides (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Astigmatismus (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Blepharitis (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,54<br>[0,034; 8,618]<br>0,6639                                     |
| Blepharospasmus (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Katarakt (PT)   | 37 (17 %)<br>98,43<br>[52,857; NA]<br>(Wochen)     | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 18,13<br>[2,456; 133,849]<br>< 0,0001                                |

| MIRASOL                              | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--------------------------------------|--|---------------------------------------|--|
|                                      | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|                                      | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N                                    | 218  | 207                                   |  |
| Kernstar (PT)                        | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Bindehautblutung (PT)                | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Bindehauthyperämie (PT)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Hornhautdegeneration (PT)            | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Hornhautablagerungen (PT)            | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Erkrankung der Kornea (PT)           | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Mikrozysten des Kornealepithels (PT) | 8 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Hornhautläsion (PT)                  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Hornhautödem (PT)                    | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Kornealopazität (PT)                 | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N   | 218  | 207                                     |  |
| Doppeltsehen (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,77<br>[0,048; 12,481]<br>0,8573                                    |
| Unterbrechung der inneren<br>und äußeren Segmente der<br>Photorezeptoren (PT) | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Trockenes Auge (PT)   | 64 (29 %)<br>98,43<br>[37,143; NA]<br>(Wochen)     | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 11,05<br>[4,422; 27,593]<br>< 0,0001                                 |
| Endokrine<br>Ophthalmopathie (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Augenerkrankung (PT)  | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Augenblutung (PT)   | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Augenreizung (PT)   | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Augenschmerzen (PT)   | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 15,47<br>[2,062; 116,043]<br>0,0001                                  |
| Augenjucken (PT)  | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,37<br>[0,135; 13,975]<br>0,7832                                    |
| Augenlidoedem (PT)  | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

| MIRASOL                             | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|-------------------------------------|--|---------------------------------------|--|
|                                     | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|                                     | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N                                   | 218  | 207                                   |  |
| Augenlidschmerz (PT)                | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| flache<br>Vorderaugenkammer (PT)    | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Blenden (PT)                        | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Glaukom (PT)                        | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis (PT)                      | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratopathie (PT)                   | 72 (33 %)<br>58,14<br>[37,000; NA]<br>(Wochen)     | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Tränensekretion verstärkt<br>(PT)   | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 7 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,45<br>[0,140; 1,425]<br>0,1696                                     |
| Makulafibrose (PT)                  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Makulaloch (PT)                     | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Dysfunktion der<br>Meibomdrüse (PT) | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

| MIRASOL                                  | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N  | 218  | 207                                     |  |
| Entzündung der Meibom-<br>Drüsen (PT)    | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Augenbeschwerden (PT)                    | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Augeninnendruck erhöht<br>(PT)           | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Periorbitalödem (PT)                     | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Photophobie (PT)                         | 42 (19 %)<br>NA<br>[71,286; NA]<br>(Wochen)        | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 29,52<br>[4,046; 215,339]<br>< 0,0001                                |
| Photopsie (PT)                           | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pinguecula (PT)                          | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Trübung der hinteren<br>Augenkapsel (PT) | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pterygium (PT)                           | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis punctata (PT)                  | 8 (4 %)<br>134,14<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |



| MIRASOL                    | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|----------------------------|--|---|--|
|                            | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|                            | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N                          | 218  | 207                                     |  |
| Netzhautablosung (PT)      | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Netzhautblutung (PT)       | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,63<br>[0,038; 10,437]<br>0,7502                                    |
| Sehen verschwommen (PT)    | 94 (43 %)<br>31,14<br>[15,143; 39,286]<br>(Wochen) | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 16,77<br>[6,797; 41,381]<br>< 0,0001                                 |
| Sehschärfe vermindert (PT) | 29 (13 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Gesichtsfelddefekt (PT)    | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehverschlechterung (PT)   | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Mouches volantes (PT)      | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 2,90<br>[0,626; 13,436]<br>0,1316                                    |
| Xerophthalmia (PT)         | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

Analysepopulation: Safety

Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024

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

HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).

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

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

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                          |                        |
|---|----------------|---------------|--|--------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                       | ARR                    |
| <b>N</b>  | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                          |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen"</b>  |                |               |  |                          |                        |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 9,22<br>[3,339; 25,445]                                    | 10,90<br>[3,814; 31,153] | 0,16<br>[0,109; 0,206] |
| Ja (%)  | 34 (16 %)      | 0 (0 %)       | < 0,0001   | < 0,0001                 | < 0,0001               |
| Nein (%)  | 184 (84 %)     | 207 (100 %)   |  |                          |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                          |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm   |                | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |   |
|--|------------------|----------------|--|---|---|
|  | MIRV             | Chemotherapie  | RR   | OR  | ARR   |
| N  | 218              | 207            |  |   |   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b> |                  |                |  |   |   |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>   | <b>34 (16 %)</b> | <b>0 (0 %)</b> | <b>9,22</b><br>[3,339; 25,445]<br><b>&lt; 0,0001</b>       | <b>10,90</b><br>[3,814; 31,153]<br><b>&lt; 0,0001</b> | <b>0,16</b><br>[0,109; 0,206]<br><b>&lt; 0,0001</b> |
| Akkomodationsfehler (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)        | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173                   |
| Astigmatismus (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)        | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729                      | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226                   |
| Katarakt (PT)  | 11 (5 %)         | 0 (0 %)        | 3,65<br>[1,230; 10,826]<br>0,0197                          | 3,84<br>[1,254; 11,769]<br>0,0184                     | 0,05<br>[0,022; 0,080]<br>0,0006                    |
| Mikrozysten des Kornealepithels (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)        | 1,22<br>[0,336; 4,459]<br>0,7599                           | 1,23<br>[0,325; 4,660]<br>0,7604                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098                   |
| Kornealopazität (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)        | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178                   |
| Trockenes Auge (PT)  | 8 (4 %)          | 0 (0 %)        | 2,91<br>[0,951; 8,919]<br>0,0611                           | 3,01<br>[0,957; 9,486]<br>0,0594                      | 0,04<br>[0,012; 0,062]<br>0,0038                    |
| Keratitis (PT)   | 3 (1 %)          | 0 (0 %)        | 1,70<br>[0,504; 5,706]<br>0,3941                           | 1,72<br>[0,494; 6,005]<br>0,3932                      | 0,01<br>[-0,002; 0,029]<br>0,0820                   |
| Keratopathie (PT)  | 21 (10 %)        | 0 (0 %)        | 6,06<br>[2,143; 17,158]<br>0,0007                          | 6,73<br>[2,296; 19,720]<br>0,0005                     | 0,10<br>[0,058; 0,136]<br><b>&lt; 0,0001</b>        |
| Photophobie (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)        | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098                   |
| Keratitis punctata (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)        | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173                   |

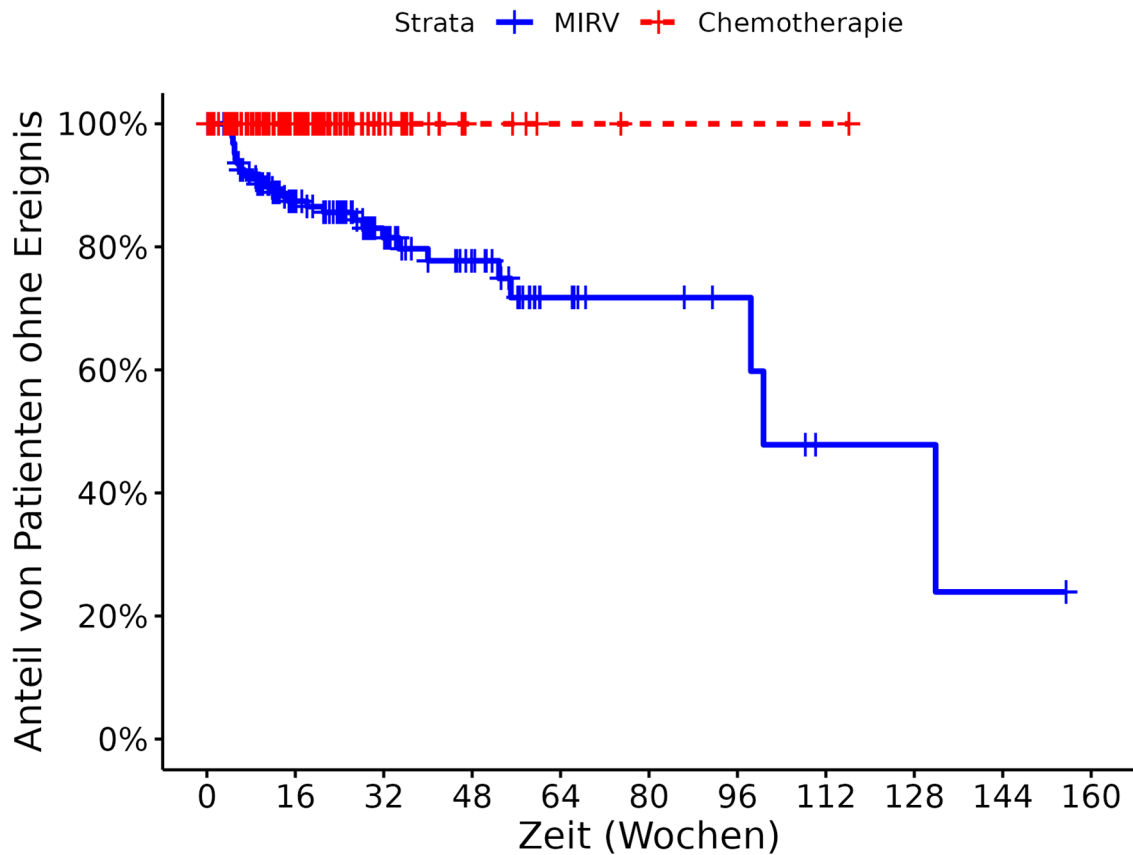
| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                   |                                    |
|--|----------------|---------------|--|-----------------------------------|------------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |  |                                   |                                    |
| N  | 218            | 207           | RR   | OR                                | ARR                                |
| Netzhautablosung (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607  | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098  |
| Sehen verschwommen (PT)  | 18 (8 %)       | 0 (0 %)       | 5,35<br>[1,877; 15,267]<br>0,0017                          | 5,86<br>[1,982; 17,350]<br>0,0014 | 0,08<br>[0,047; 0,120]<br>< 0,0001 |
| Sehschärfe vermindert (PT)   | 9 (4 %)        | 0 (0 %)       | 3,15<br>[1,040; 9,546]<br>0,0425                           | 3,28<br>[1,051; 10,208]<br>0,0408 | 0,04<br>[0,015; 0,068]<br>0,0021   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                                   |                                    |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen"

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm         |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|------------------------|----------------|--|
|   | MIRV                   | Chemotherapie  |  |
| N   | 218                    | 207            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen"</b>  |                        |                |  |
| n (%)   | 218 (100 %)            | 207 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Ereignisse (%)  | 34 (16 %)              | 0 (0 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | 100,71<br>[98,429; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                |  |

Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.06.11



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 102 | 53 | 31 | 13 | 8 | 6 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 82  | 22 | 5  | 2  | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N  | 218  | 207                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b> |  |                                       |  |
| Augenerkrankungen (SOC)  | 34 (16 %)<br>100,71<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)    | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Akkomodationsfehler (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Astigmatismus (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Katarakt (PT)  | 11 (5 %)<br>131,86<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)     | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Mikrozysten des Kornealepithels (PT)                                       | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Kornealopazität (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Trockenes Auge (PT)  | 8 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis (PT)   | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

| MIRASOL                    | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|----------------------------|--|---------------------------------------|--|
|                            | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|                            | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N                          | 218  | 207                                   |  |
| Keratopathie (PT)          | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Photophobie (PT)           | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis punctata (PT)    | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Netzhautablosung (PT)      | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehen verschwommen (PT)    | 18 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehschärfe vermindert (PT) | 9 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

*Analysepopulation: Safety*

*Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024*

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

*HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).*

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

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



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                         |
|---|----------------|---------------|--|------------------------|-------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                     |
| <b>N</b>  | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                        |                         |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"</b>   |                |               |  |                        |                         |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 1,69<br>[0,503; 5,701]                                     | 1,72<br>[0,494; 6,006] | 0,01<br>[-0,002; 0,029] |
| Ja (%)  | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,3948   | 0,3937                 | 0,0824                  |
| Nein (%)  | 215 (99 %)     | 207 (100 %)   |  |                        |                         |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                         |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                  |                                   |
|--|----------------|---------------|--|----------------------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                               | ARR                               |
| N  | 218            | 207           |  |                                  |                                   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                  |                                   |
| Augenerkrankungen (SOC)  | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,69<br>[0,503; 5,701]<br>0,3948                           | 1,72<br>[0,494; 6,006]<br>0,3937 | 0,01<br>[-0,002; 0,029]<br>0,0824 |
| Keratitis (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678 | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173 |
| Keratopathie (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,329; 4,427]<br>0,7767                           | 1,21<br>[0,318; 4,627]<br>0,7764 | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3279 |
| Netzhautablosung (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607 | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098 |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                                  |                                   |

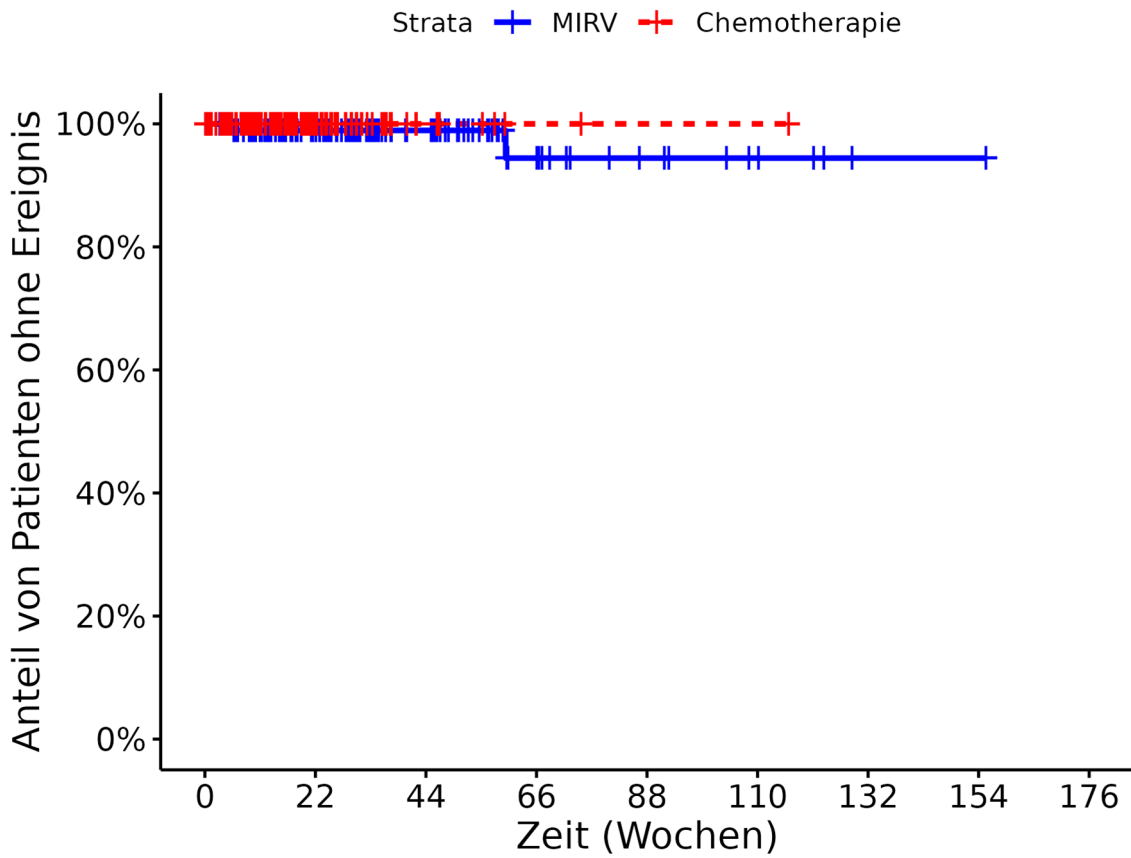
## Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"

### Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie           |
|---|----------------|----------------|-------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie  |                                     |
| N   | 218            | 207            | Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"</b>   |                |                |                                     |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA                |
| Ereignisse (%)  | 3 (1 %)        | 0 (0 %)        |                                     |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |                                     |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |                                     |

Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.06.15



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 99 | 49 | 18 | 9 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 56 | 9  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen  
PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---------------------------------------|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N   | 218  | 207                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b>   |  |                                       |  |
| Augenerkrankungen<br>(SOC)  | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratopathie (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Netzhautablosung (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |  |                                       |  |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                      |                                    |
|--|----------------|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                   | ARR                                |
| N  | 297            | 239           |  |                                      |                                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen"</b>  |                |               |  |                                      |                                    |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 5,53<br>[3,777; 8,099]<br>< 0,0001                         | 12,72<br>[7,785; 20,775]<br>< 0,0001 | 0,48<br>[0,410; 0,549]<br>< 0,0001 |
| Ja (%)   | 176 (59 %)     | 24 (10 %)     |  |                                      |                                    |
| Nein (%)   | 121 (41 %)     | 215 (90 %)    |  |                                      |                                    |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                      |                                    |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                      |                                    |
|---|----------------|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                   | ARR                                |
| N   | 297            | 239           |  |                                      |                                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b> |                |               |  |                                      |                                    |
| Augenerkrankungen (SOC)   | 176 (59 %)     | 24 (10 %)     | 5,53<br>[3,777; 8,099]<br>< 0,0001                         | 12,72<br>[7,785; 20,775]<br>< 0,0001 | 0,48<br>[0,410; 0,549]<br>< 0,0001 |
| Blepharitis (PT)  | 4 (1 %)        | 1 (0,4 %)     | 2,59<br>[0,210; 31,939]<br>0,4579                          | 2,59<br>[0,247; 27,161]<br>0,4275    | 0,01<br>[-0,008; 0,021]<br>0,3867  |
| Katarakt (PT)   | 51 (17 %)      | 2 (1 %)       | 17,25<br>[4,739; 62,766]<br>< 0,0001                       | 22,95<br>[5,550; 94,898]<br>< 0,0001 | 0,16<br>[0,115; 0,206]<br>< 0,0001 |
| Bindehautblutung (PT)   | 4 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,13<br>[0,427; 3,007]<br>0,8013                           | 1,14<br>[0,405; 3,211]<br>0,8040     | 0,01<br>[-0,001; 0,025]<br>0,0607  |
| Hornhautdegeneration (PT)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,90<br>[0,322; 2,497]<br>0,8347                           | 0,89<br>[0,302; 2,640]<br>0,8373     | 0,01<br>[-0,003; 0,015]<br>0,1967  |
| Hornhautablagerungen (PT)   | 5 (2 %)        | 0 (0 %)       | 1,26<br>[0,484; 3,265]<br>0,6381                           | 1,27<br>[0,461; 3,505]<br>0,6437     | 0,02<br>[0,001; 0,030]<br>0,0338   |
| Erkrankung der Kornea (PT)  | 4 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,10<br>[0,408; 2,939]<br>0,8570                           | 1,10<br>[0,388; 3,116]<br>0,8585     | 0,01<br>[-0,001; 0,023]<br>0,0727  |
| Kornealopazität (PT)  | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,03<br>[0,383; 2,782]<br>0,9499                           | 1,03<br>[0,361; 2,960]<br>0,9509     | 0,01<br>[-0,002; 0,021]<br>0,0972  |
| Doppeltsehen (PT)   | 3 (1 %)        | 1 (0,4 %)     | 1,90<br>[0,148; 24,300]<br>0,6219                          | 1,90<br>[0,168; 21,425]<br>0,6039    | 0,00<br>[-0,009; 0,017]<br>0,5839  |
| Trockenes Auge (PT)   | 92 (31 %)      | 6 (3 %)       | 11,75<br>[5,253; 26,271]<br>< 0,0001                       | 16,77<br>[7,108; 39,590]<br>< 0,0001 | 0,28<br>[0,221; 0,335]<br>< 0,0001 |
| Augenreizung (PT)   | 7 (2 %)        | 0 (0 %)       | 1,42<br>[0,555; 3,632]<br>0,4647                           | 1,45<br>[0,533; 3,941]<br>0,4671     | 0,02<br>[0,004; 0,036]<br>0,0169   |



| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |                                    |
|---------------------------------------|----------------|---------------|--|--|------------------------------------|
|                                       | MIRV           | Chemotherapie |  |  |                                    |
| N                                     | 297            | 239           | RR   | OR                                     | ARR                                |
| Augenschmerzen (PT)                   | 32 (11 %)      | 1 (0,4 %)     | 25,49<br>[3,260; 199,295]<br>0,0020                        | 27,71<br>[3,642; 210,896]<br>0,0013    | 0,10<br>[0,063; 0,136]<br>< 0,0001 |
| Augenjucken (PT)                      | 5 (2 %)        | 1 (0,4 %)     | 4,02<br>[0,435; 37,221]<br>0,2201                          | 4,15<br>[0,449; 38,480]<br>0,2099      | 0,01<br>[-0,004; 0,029]<br>0,1509  |
| Glaukom (PT)                          | 5 (2 %)        | 0 (0 %)       | 1,27<br>[0,491; 3,280]<br>0,6223                           | 1,29<br>[0,466; 3,548]<br>0,6280       | 0,02<br>[0,001; 0,030]<br>0,0325   |
| Keratitis (PT)                        | 13 (4 %)       | 0 (0 %)       | 2,37<br>[1,007; 5,575]<br>0,0481                           | 2,47<br>[0,985; 6,202]<br>0,0539       | 0,05<br>[0,022; 0,071]<br>0,0002   |
| Keratopathie (PT)                     | 94 (32 %)      | 1 (0,4 %)     | 54,98<br>[10,423; 290,047]<br>< 0,0001                     | 86,24<br>[13,236; 561,875]<br>< 0,0001 | 0,31<br>[0,259; 0,369]<br>< 0,0001 |
| Tränensekretion verstärkt (PT)        | 6 (2 %)        | 7 (3 %)       | 0,77<br>[0,259; 2,301]<br>0,6414                           | 0,76<br>[0,249; 2,348]<br>0,6395       | -0,01<br>[-0,033; 0,021]<br>0,6414 |
| Makulafibrose (PT)                    | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,03<br>[0,381; 2,775]<br>0,9556                           | 1,03<br>[0,359; 2,953]<br>0,9564       | 0,01<br>[-0,002; 0,021]<br>0,0992  |
| Entzündung der Meibom-Drüsen (PT)     | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,91<br>[0,329; 2,514]<br>0,8537                           | 0,90<br>[0,306; 2,677]<br>0,8562       | 0,01<br>[-0,003; 0,015]<br>0,1886  |
| Augenbeschwerden (PT)                 | 4 (1 %)        | 1 (0,4 %)     | 1,80<br>[0,251; 12,913]<br>0,5583                          | 1,83<br>[0,219; 15,274]<br>0,5773      | 0,00<br>[-0,011; 0,020]<br>0,5474  |
| Periorbitalödem (PT)                  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,90<br>[0,322; 2,497]<br>0,8347                           | 0,89<br>[0,302; 2,640]<br>0,8373       | 0,01<br>[-0,003; 0,015]<br>0,1967  |
| Photophobie (PT)                      | 56 (19 %)      | 2 (1 %)       | 19,34<br>[5,293; 70,632]<br>< 0,0001                       | 24,85<br>[6,156; 100,282]<br>< 0,0001  | 0,18<br>[0,132; 0,226]<br>< 0,0001 |
| Photopsie (PT)                        | 2 (1 %)        | 1 (0,4 %)     | 1,19<br>[0,074; 19,082]<br>0,9011                          | 1,19<br>[0,089; 15,884]<br>0,8942      | 0,00<br>[-0,011; 0,012]<br>0,8928  |
| Trübung der hinteren Augenkapsel (PT) | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,02<br>[0,379; 2,772]<br>0,9614                           | 1,03<br>[0,358; 2,942]<br>0,9621       | 0,01<br>[-0,002; 0,021]<br>0,1010  |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                       |                                    |
|---|----------------|---------------|--|---------------------------------------|------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                    | ARR                                |
| <b>N</b>  | <b>297</b>     | <b>239</b>    |  |                                       |                                    |
| Pterygium (PT)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,89<br>[0,321; 2,494]<br>0,8308                           | 0,89<br>[0,301; 2,634]<br>0,8333      | 0,01<br>[-0,003; 0,015]<br>0,1995  |
| Keratitis<br>punctata (PT)  | 9 (3 %)        | 0 (0 %)       | 1,87<br>[0,770; 4,518]<br>0,1673                           | 1,91<br>[0,742; 4,937]<br>0,1795      | 0,03<br>[0,012; 0,053]<br>0,0019   |
| Netzhautablosung (PT)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,91<br>[0,330; 2,518]<br>0,8572                           | 0,91<br>[0,307; 2,681]<br>0,8597      | 0,01<br>[-0,003; 0,015]<br>0,1863  |
| Sehen<br>verschwommen (PT)  | 130 (44 %)     | 6 (3 %)       | 17,15<br>[7,666; 38,373]<br>< 0,0001                       | 31,08<br>[12,987; 74,399]<br>< 0,0001 | 0,41<br>[0,347; 0,469]<br>< 0,0001 |
| Sehschärfe<br>vermindert (PT)   | 49 (16 %)      | 1 (0,4 %)     | 28,27<br>[4,782; 167,129]<br>0,0002                        | 37,36<br>[5,284; 264,124]<br>0,0003   | 0,15<br>[0,104; 0,190]<br>< 0,0001 |
| Sehverschlechterung (PT)  | 5 (2 %)        | 1 (0,4 %)     | 2,89<br>[0,439; 19,032]<br>0,2695                          | 2,89<br>[0,373; 22,382]<br>0,3093     | 0,01<br>[-0,007; 0,028]<br>0,2399  |
| Mouches<br>volantes (PT)  | 15 (5 %)       | 2 (1 %)       | 6,46<br>[1,438; 29,033]<br>0,0149                          | 6,68<br>[1,496; 29,831]<br>0,0129     | 0,04<br>[0,016; 0,072]<br>0,0024   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                                       |                                    |

## Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen"

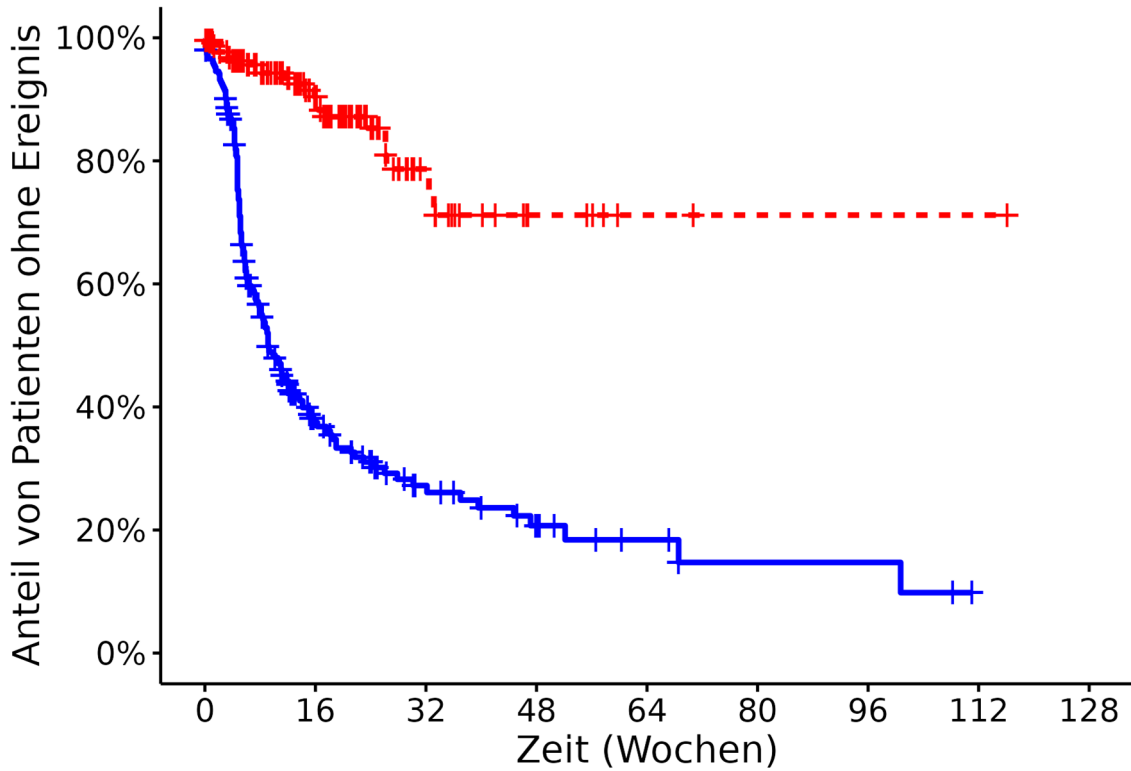
### Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm          |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|-------------------------|----------------|--|
|  | MIRV                    | Chemotherapie  |  |
| N  | 297                     | 239            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen"</b>  |                         |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)             | 239 (100 %)    | 6,73<br>[4,366; 10,377]<br>< 0,0001                                  |
| Ereignisse (%)   | 176 (59 %)              | 24 (10 %)      |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | 9,14<br>[8,143; 12,000] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                         |                |  |

Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.06.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 57 | 24 | 12 | 6 | 3 | 3 | 0 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 85 | 21 | 6  | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |

## Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N   | 297  | 239                                     |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b> |  |   |  |
| Augenerkrankungen<br>(SOC)  | 176 (59 %)<br>9,14<br>[8,143; 12,000]<br>(Wochen)  | 24 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 6,73<br>[4,366; 10,377]<br>< 0,0001                                  |
| Blepharitis (PT)  | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,02<br>[0,100; 10,345]<br>0,9874                                    |
| Katarakt (PT)   | 51 (17 %)<br>85,14<br>[52,143; NA]<br>(Wochen)     | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 10,54<br>[2,528; 43,977]<br>< 0,0001                                 |
| Bindehautblutung (PT)   | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Hornhautdegeneration<br>(PT)                                      | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Hornhautablagerungen<br>(PT)                                      | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Erkrankung der Kornea<br>(PT)                                     | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Kornealopazität (PT)  | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Doppeltsehen (PT)   | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,37<br>[0,128; 14,597]<br>0,7914                                    |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---------------------------------------|--|---|--|
|                                       | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|                                       | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N                                     | 297  | 239                                     |  |
| Trockenes Auge (PT)                   | 92 (31 %)<br>68,57<br>[30,429; NA]<br>(Wochen)     | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 11,03<br>[4,797; 25,350]<br>< 0,0001                                 |
| Augenreizung (PT)                     | 7 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Augenschmerzen (PT)                   | 32 (11 %)<br>NA<br>[111,143; NA]<br>(Wochen)       | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 19,67<br>[2,662; 145,358]<br>< 0,0001                                |
| Augenjucken (PT)                      | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,79<br>[0,191; 16,748]<br>0,5910                                    |
| Glaukom (PT)                          | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis (PT)                        | 13 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratopathie (PT)                     | 94 (32 %)<br>51,00<br>[34,429; NA]<br>(Wochen)     | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 67,01<br>[9,315; 481,992]<br>< 0,0001                                |
| Tränensekretion verstärkt<br>(PT)     | 6 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 7 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 0,51<br>[0,168; 1,540]<br>0,2319                                     |
| Makulafibrose (PT)                    | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Entzündung der Meibom-<br>Drüsen (PT) | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1                   | Behandlungsarm                                      |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|---|---|--|
|  | MIRV  | Chemotherapie                           |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)  |   |  |
| N  | 297   | 239                                     |  |
| Augenbeschwerden (PT)                    | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,68<br>[0,179; 15,828]<br>0,6329                                    |
| Periorbitalödem (PT)                     | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Photophobie (PT)                         | 56 (19 %)<br>102,00<br>[75,286; NA]<br>(Wochen)     | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 17,00<br>[4,119; 70,166]<br>< 0,0001                                 |
| Photopsie (PT)                           | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,05<br>[0,091; 12,188]<br>0,9666                                    |
| Trübung der hinteren<br>Augenkapsel (PT) | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pterygium (PT)                           | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis punctata (PT)                  | 9 (3 %)<br>134,14<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Netzhautablosung (PT)                    | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehen verschwommen<br>(PT)               | 130 (44 %)<br>23,86<br>[15,286; 32,286]<br>(Wochen) | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 16,99<br>[7,467; 38,659]<br>< 0,0001                                 |
| Sehschärfe vermindert<br>(PT)            | 49 (16 %)<br>NA<br>[62,143; NA]<br>(Wochen)         | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 24,74<br>[3,388; 180,677]<br>< 0,0001                                |

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--------------------------|--|---|--|
|                          | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|                          | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N                        | 297  | 239                                     |  |
| Sehverschlechterung (PT) | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,21<br>[0,128; 11,436]<br>0,8650                                    |
| Mouches volantes (PT)    | 15 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | 3,48<br>[0,772; 15,665]<br>0,0632                                    |

Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population

Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

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

HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).

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

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



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                         |                        |
|--|----------------|---------------|--|-------------------------|------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                      | ARR                    |
| N  | 297            | 239           |  |                         |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen"</b>   |                |               |  |                         |                        |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 6,24<br>[2,821; 13,795]                                    | 7,17<br>[3,069; 16,737] | 0,15<br>[0,111; 0,194] |
| Ja (%)   | 45 (15 %)      | 0 (0 %)       | < 0,0001   | < 0,0001                | < 0,0001               |
| Nein (%)   | 252 (85 %)     | 239 (100 %)   |  |                         |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                         |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

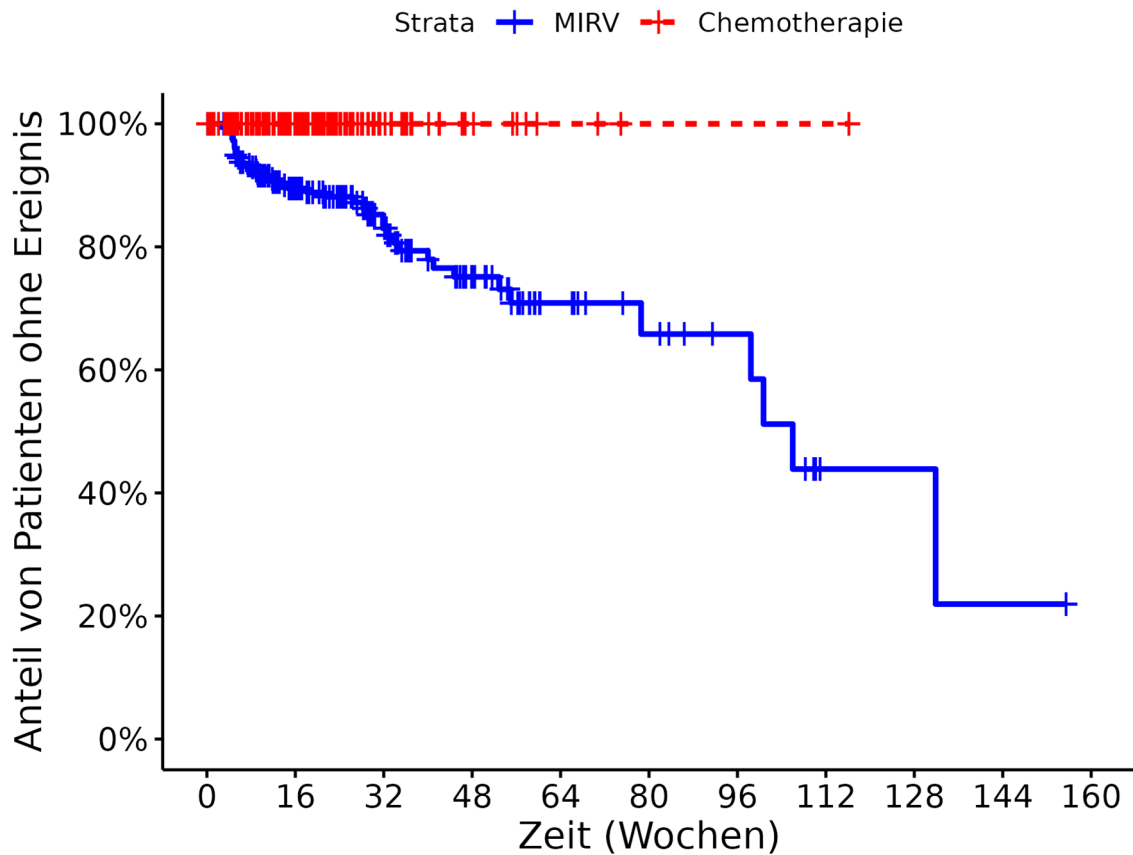
| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                     |                                    |
|--|----------------|---------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                  | ARR                                |
| N  | 297            | 239           |  |                                     |                                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b>   |                |               |  |                                     |                                    |
| Augenerkrankungen (SOC)  | 45 (15 %)      | 0 (0 %)       | 6,24<br>[2,821; 13,795]<br>< 0,0001                        | 7,17<br>[3,069; 16,737]<br>< 0,0001 | 0,15<br>[0,111; 0,194]<br>< 0,0001 |
| Katarakt (PT)  | 17 (6 %)       | 0 (0 %)       | 2,72<br>[1,163; 6,367]<br>0,0210                           | 2,89<br>[1,164; 7,185]<br>0,0222    | 0,06<br>[0,029; 0,082]<br>< 0,0001 |
| Trockenes Auge (PT)  | 9 (3 %)        | 0 (0 %)       | 1,88<br>[0,779; 4,542]<br>0,1598                           | 1,93<br>[0,751; 4,976]<br>0,1721    | 0,03<br>[0,012; 0,054]<br>0,0018   |
| Keratitis (PT)   | 4 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,18<br>[0,452; 3,083]<br>0,7341                           | 1,19<br>[0,426; 3,323]<br>0,7398    | 0,01<br>[0,000; 0,027]<br>0,0479   |
| Keratopathie (PT)  | 23 (8 %)       | 0 (0 %)       | 3,74<br>[1,659; 8,429]<br>0,0015                           | 3,99<br>[1,666; 9,544]<br>0,0019    | 0,08<br>[0,052; 0,117]<br>< 0,0001 |
| Photophobie (PT)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,92<br>[0,334; 2,540]<br>0,8743                           | 0,92<br>[0,312; 2,704]<br>0,8766    | 0,01<br>[-0,003; 0,016]<br>0,1734  |
| Sehen verschwommen (PT)  | 21 (7 %)       | 0 (0 %)       | 3,40<br>[1,491; 7,743]<br>0,0036                           | 3,61<br>[1,493; 8,726]<br>0,0044    | 0,07<br>[0,044; 0,105]<br>< 0,0001 |
| Sehschärfe vermindert (PT)   | 12 (4 %)       | 0 (0 %)       | 2,14<br>[0,895; 5,141]<br>0,0872                           | 2,22<br>[0,874; 5,618]<br>0,0937    | 0,04<br>[0,017; 0,063]<br>0,0006   |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                     |                                    |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen"

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm         |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|------------------------|----------------|--|
|  | MIRV                   | Chemotherapie  |  |
| N  | 297                    | 239            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen"</b>   |                        |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)            | 239 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Ereignisse (%)   | 45 (15 %)              | 0 (0 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | 106,00<br>[98,429; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                        |                |  |

Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.06.11



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 144 | 74 | 42 | 20 | 13 | 9 | 2 | 2 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 96  | 26 | 8  | 3  | 1  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N  | 297  | 239                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Augenerkrankungen" nach allen PT</b> |  |                                       |  |
| Augenerkrankungen<br>(SOC)   | 45 (15 %)<br>106,00<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)    | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Katarakt (PT)  | 17 (6 %)<br>131,86<br>[98,429; NA]<br>(Wochen)     | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Trockenes Auge (PT)  | 9 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratitis (PT)   | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Keratopathie (PT)  | 23 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Photophobie (PT)   | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehen verschwommen<br>(PT)   | 21 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Sehschärfe vermindert<br>(PT)  | 12 (4 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population                   |  |                                       |  |
| Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020                     |  |                                       |  |

| <b>MIRASOL +<br/>FORWARD 1</b> | <b>Behandlungsarm</b>                                      |                      | <b>MIRV vs.<br/>Chemotherapie</b><br><br><b>Hazard Ratio<br/>[95 %-KI]<br/>p-Wert</b> |
|--------------------------------|--|----------------------|---|
|                                | <b>MIRV</b>  | <b>Chemotherapie</b> |   |
|                                | <b>Ereignisse n (%)<br/>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit)</b> |                      |   |
| <b>N</b>                       | <b>297</b>   | <b>239</b>           |   |

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

*HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).*

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

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

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                         |
|---|----------------|---------------|--|------------------------|-------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie |  |                        |                         |
| N   | 297            | 239           | RR   | OR                     | ARR                     |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"</b>   |                |               |  |                        |                         |
| n (%)   | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 0,96<br>[0,354; 2,607]                                     | 0,96<br>[0,330; 2,793] | 0,01<br>[-0,002; 0,018] |
| Ja (%)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,9382   | 0,9399                 | 0,1370                  |
| Nein (%)  | 295 (99 %)     | 239 (100 %)   |  |                        |                         |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                        |                         |

## Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"

### Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen": Analyse

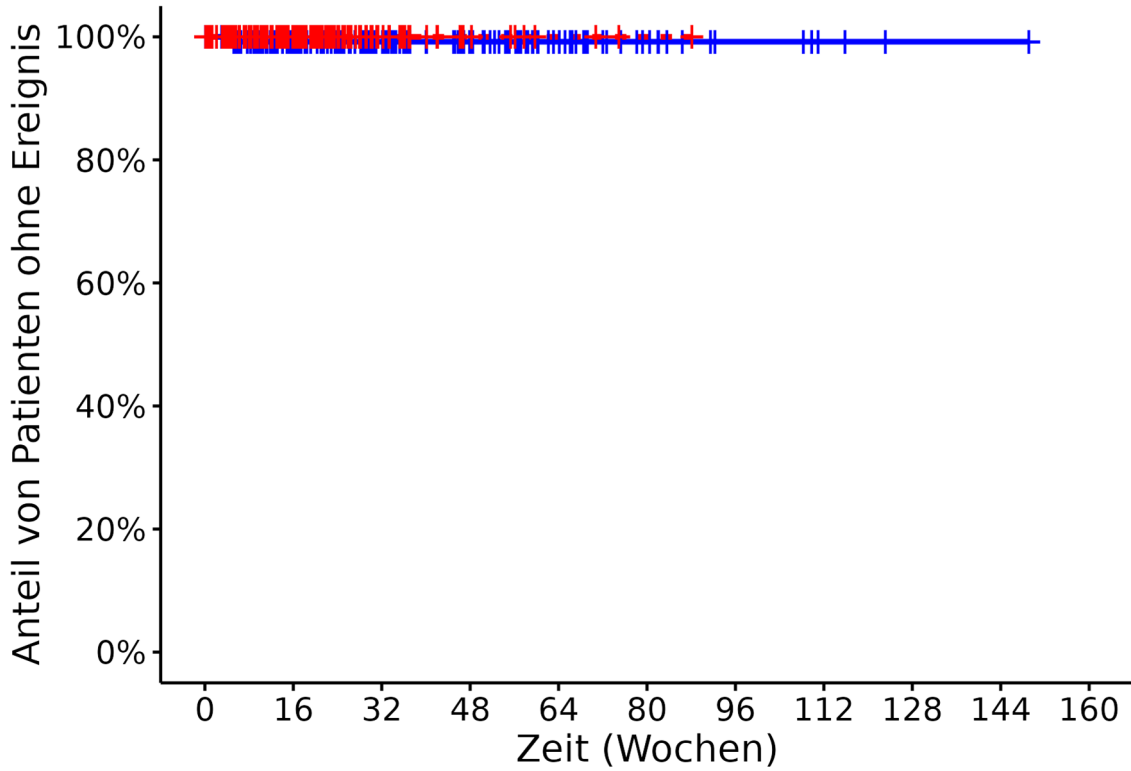
| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|----------------|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie  |  |
| N  | 297            | 239            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen"</b>  |                |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Ereignisse (%)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |



Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Augenerkrankungen" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.06.15

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 162 | 88 | 56 | 27 | 13 | 6 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 96  | 26 | 8  | 3  | 1  | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|---|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| <b>N</b>  | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                        |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie"</b>   |                |               |  |                        |                        |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 1,67<br>[1,236; 2,259]                                     | 2,14<br>[1,378; 3,324] | 0,15<br>[0,067; 0,235] |
| Ja (%)  | 82 (38 %)      | 47 (23 %)     | 0,0008   | 0,0007                 | 0,0004                 |
| Nein (%)  | 136 (62 %)     | 160 (77 %)    |  |                        |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |  |
|---|------------------|------------------|--|--|--|
|   | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR   | ARR  |
| N   | 218              | 207              |  |  |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>                         |                  |                  |  |  |  |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems (SOC)</b>   | <b>82 (38 %)</b> | <b>47 (23 %)</b> | <b>1,67</b><br>[1,236; 2,259]<br><b>0,0008</b>             | <b>2,14</b><br>[1,378; 3,324]<br><b>0,0007</b> | <b>0,15</b><br>[0,067; 0,235]<br><b>0,0004</b> |
| Hypoästhesie (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729               | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226              |
| Periphere Neuropathie (PT)  | 48 (22 %)        | 30 (14 %)        | 1,54<br>[1,017; 2,325]<br>0,0412                           | 1,72<br>[1,026; 2,868]<br>0,0394               | 0,08<br>[0,005; 0,149]<br>0,0358               |
| Neurotoxizität (PT)   | 5 (2 %)          | 5 (2 %)          | 0,95<br>[0,281; 3,234]<br>0,9391                           | 0,95<br>[0,269; 3,368]<br>0,9390               | -0,00<br>[-0,030; 0,028]<br>0,9390             |
| Parästhesie (PT)  | 11 (5 %)         | 1 (0,5 %)        | 10,79<br>[1,397; 83,352]<br>0,0226                         | 12,19<br>[1,463; 101,519]<br>0,0208            | 0,05<br>[0,016; 0,077]<br>0,0029               |
| Periphere motorische Neuropathie (PT)   | 0 (0 %)          | 2 (1 %)          | 0,65<br>[0,187; 2,260]<br>0,4982                           | 0,64<br>[0,178; 2,314]<br>0,4988               | -0,01<br>[-0,023; 0,004]<br>0,1573             |
| Periphere sensomotorische Neuropathie (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682               | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178              |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT)  | 21 (10 %)        | 12 (6 %)         | 1,66<br>[0,833; 3,320]<br>0,1494                           | 1,73<br>[0,824; 3,633]<br>0,1478               | 0,04<br>[-0,012; 0,089]<br>0,1385              |
| Polyneuropathie (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678               | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173              |
| <i>Analysepopulation: Safety</i>  |                  |                  |  |  |  |
| <i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i>   |                  |                  |  |  |  |
| <i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i> |                  |                  |  |  |  |

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |           |            |
|--|----------------|---------------|--|-----------|------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |  |           |            |
| <b>N</b>   | <b>218</b>     | <b>207</b>    | <b>RR</b>  | <b>OR</b> | <b>ARR</b> |
| <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |           |            |

## Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie"

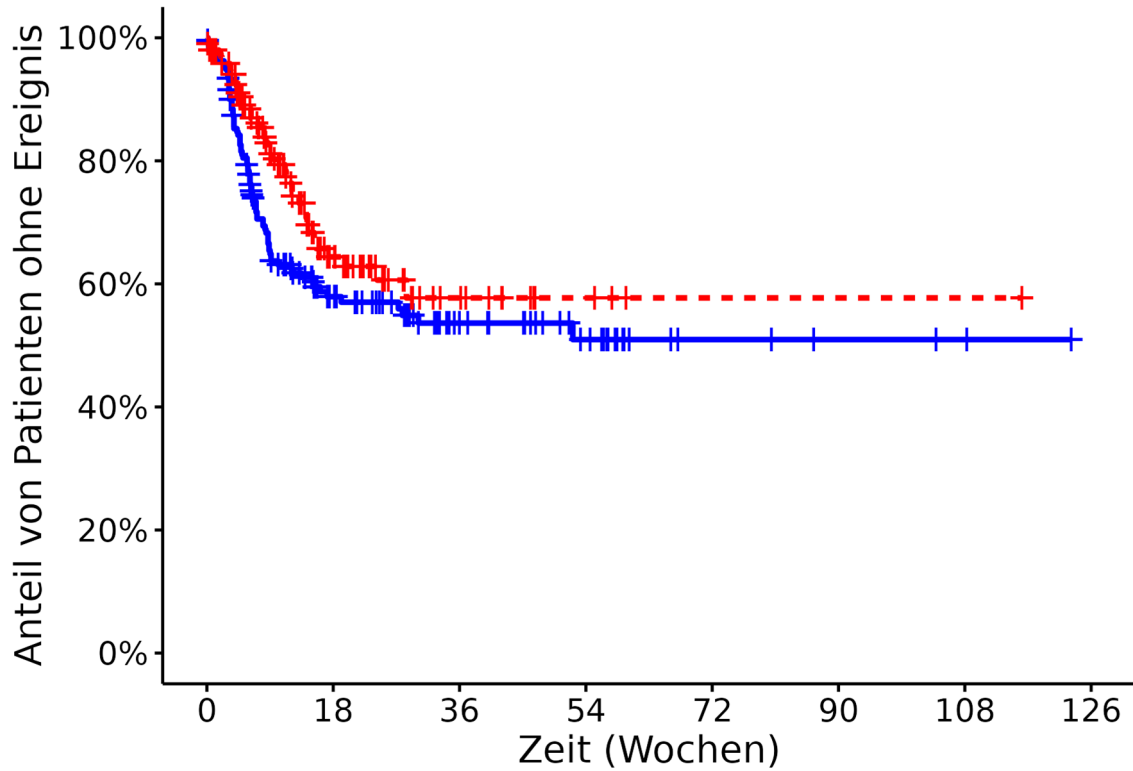
### Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm     |                    | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--------------------|--------------------|--|
|   | MIRV               | Chemotherapie      |  |
| N   | 218                | 207                |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie"</b>   |                    |                    |  |
| n (%)   | 218 (100 %)        | 207 (100 %)        | 1,45<br>[1,007; 2,081]<br>0,0430                                     |
| Ereignisse (%)  | 82 (38 %)          | 47 (23 %)          |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[19,143; NA] | NA<br>[24,286; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                    |                    |  |

### Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot

### Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.07.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



#### Patienten unter Risiko

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 68 | 32 | 18 | 5 | 3 | 2 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 44 | 14 | 4  | 1 | 1 | 1 | 0 |

## Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                               |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N   | 218  | 207   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b> |  |   |  |
| Erkrankungen des<br>Nervensystems (SOC)                               | 82 (38 %)<br>NA<br>[19,143; NA]<br>(Wochen)        | 47 (23 %)<br>NA<br>[24,286; NA]<br>(Wochen) | 1,45<br>[1,007; 2,081]<br>0,0430                                     |
| Hypoästhesie (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Periphere Neuropathie<br>(PT)   | 48 (22 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 30 (14 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 1,32<br>[0,835; 2,101]<br>0,2293                                     |
| Neurotoxizität (PT)   | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 5 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 0,75<br>[0,216; 2,627]<br>0,6560                                     |
| Parästhesie (PT)  | 11 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 8,38<br>[1,077; 65,270]<br>0,0075                                    |
| Periphere motorische<br>Neuropathie (PT)                              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Periphere sensomotorische<br>Neuropathie (PT)                         | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Periphere sensorische<br>Neuropathie (PT)                             | 21 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 12 (6 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 1,31<br>[0,641; 2,680]<br>0,4543                                     |
| Polyneuropathie (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |



| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |               | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---------------|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |               |  |
| N   | 218  | 207           |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |               |  |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|---|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| N   | 218            | 207           |  |                        |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie"</b>  |                |               |  |                        |                        |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 1,71<br>[1,259; 2,314]                                     | 2,20<br>[1,414; 3,423] | 0,16<br>[0,072; 0,239] |
| Ja (%)  | 82 (38 %)      | 46 (22 %)     | 0,0006   | 0,0005                 | 0,0003                 |
| Nein (%)  | 136 (62 %)     | 161 (78 %)    |  |                        |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |  |
|--|------------------|------------------|--|--|--|
|  | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR   | ARR  |
| N  | 218              | 207              |  |  |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem nicht schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>   |                  |                  |  |  |  |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems (SOC)</b>  | <b>82 (38 %)</b> | <b>46 (22 %)</b> | <b>1,71</b><br>[1,259; 2,314]<br><b>0,0006</b>             | <b>2,20</b><br>[1,414; 3,423]<br><b>0,0005</b> | <b>0,16</b><br>[0,072; 0,239]<br><b>0,0003</b> |
| Hypoästhesie (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          | 1,21<br>[0,330; 4,447]<br>0,7729                           | 1,22<br>[0,321; 4,621]<br>0,7729               | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3226              |
| Periphere Neuropathie (PT)   | 47 (22 %)        | 30 (14 %)        | 1,51<br>[0,996; 2,281]<br>0,0524                           | 1,67<br>[0,999; 2,803]<br>0,0504               | 0,07<br>[0,001; 0,144]<br>0,0466               |
| Neurotoxizität (PT)  | 5 (2 %)          | 3 (1 %)          | 1,57<br>[0,385; 6,379]<br>0,5297                           | 1,59<br>[0,372; 6,811]<br>0,5305               | 0,01<br>[-0,017; 0,034]<br>0,5241              |
| Parästhesie (PT)   | 11 (5 %)         | 1 (0,5 %)        | 10,79<br>[1,397; 83,352]<br>0,0226                         | 12,19<br>[1,463; 101,519]<br>0,0208            | 0,05<br>[0,016; 0,077]<br>0,0029               |
| Periphere motorische Neuropathie (PT)  | 0 (0 %)          | 2 (1 %)          | 0,65<br>[0,187; 2,260]<br>0,4982                           | 0,64<br>[0,178; 2,314]<br>0,4988               | -0,01<br>[-0,023; 0,004]<br>0,1573             |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT)   | 21 (10 %)        | 12 (6 %)         | 1,66<br>[0,833; 3,320]<br>0,1494                           | 1,73<br>[0,824; 3,633]<br>0,1478               | 0,04<br>[-0,012; 0,089]<br>0,1385              |
| Polyneuropathie (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678               | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173              |
| <i>Analysepopulation: Safety</i>   |                  |                  |  |  |  |
| <i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i>  |                  |                  |  |  |  |
| <i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i>  |                  |                  |  |  |  |
| <i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i>  |                  |                  |  |  |  |
| <i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i> |                  |                  |  |  |  |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                          |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|--------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                      |
| <b>N</b>   | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                        |                          |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie"</b>   |                |               |  |                        |                          |
| n (%)  | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 0,95<br>[0,360; 2,518]                                     | 0,95<br>[0,352; 2,570] | -0,00<br>[-0,038; 0,035] |
| Ja (%)   | 8 (4 %)        | 8 (4 %)       | 0,9209   | 0,9207                 | 0,9207                   |
| Nein (%)   | 210 (96 %)     | 199 (96 %)    |  |                        |                          |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                        |                          |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                  |                                    |
|---|----------------|---------------|--|----------------------------------|------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                               | ARR                                |
| N   | 218            | 207           |  |                                  |                                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                  |                                    |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)  | 8 (4 %)        | 8 (4 %)       | 0,95<br>[0,360; 2,518]<br>0,9209                           | 0,95<br>[0,352; 2,570]<br>0,9207 | -0,00<br>[-0,038; 0,035]<br>0,9207 |
| Periphere Neuropathie (PT)  | 3 (1 %)        | 4 (2 %)       | 0,69<br>[0,155; 3,099]<br>0,6306                           | 0,69<br>[0,155; 3,095]<br>0,6302 | -0,01<br>[-0,031; 0,019]<br>0,6303 |
| Neurotoxizität (PT)   | 1 (0,5 %)      | 2 (1 %)       | 0,50<br>[0,045; 5,514]<br>0,5714                           | 0,50<br>[0,045; 5,508]<br>0,5712 | -0,00<br>[-0,021; 0,011]<br>0,5651 |
| Periphere sensomotorische Neuropathie (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682 | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178  |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT)  | 2 (1 %)        | 2 (1 %)       | 0,97<br>[0,137; 6,925]<br>0,9793                           | 0,97<br>[0,132; 7,172]<br>0,9792 | -0,00<br>[-0,018; 0,018]<br>0,9792 |
| Polyneuropathie (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,453]<br>0,7676                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7678 | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3173  |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                  |                                    |

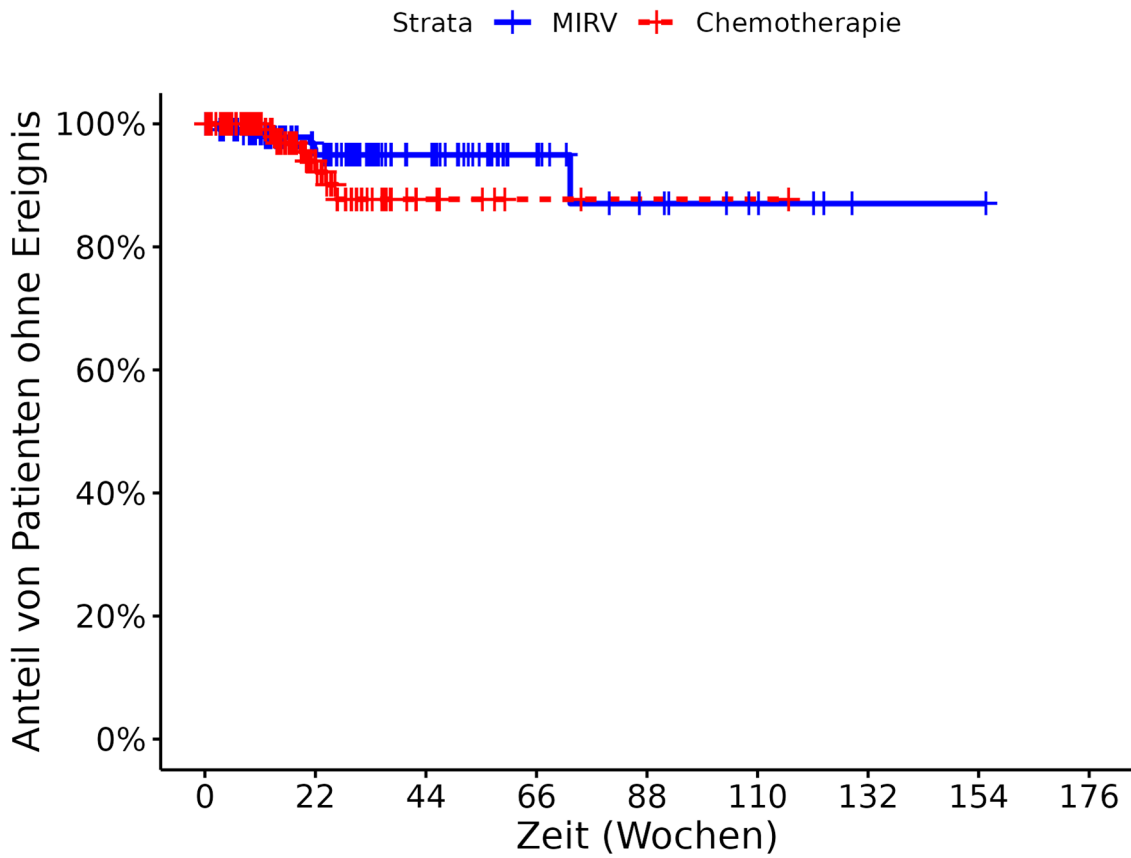
## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie"

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie           |
|---|----------------|----------------|-------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie  |                                     |
| N   | 218            | 207            | Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie"</b>  |                |                |                                     |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)    | 0,57<br>[0,205; 1,594]<br>0,2851    |
| Ereignisse (%)  | 8 (4 %)        | 8 (4 %)        |                                     |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |                                     |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |                                     |

Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.07.11



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 98 | 47 | 18 | 9 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 56 | 9  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |                                    | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                      |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                    |  |
| N  | 218  | 207                                |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>   |  |                                    |  |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)   | 8 (4 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                 | 8 (4 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,57<br>[0,205; 1,594]<br>0,2851                               |
| Periphere Neuropathie (PT)   | 3 (1 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                 | 4 (2 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,43<br>[0,094; 1,949]<br>0,2696                               |
| Neurotoxizität (PT)  | 1 (0,5 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 2 (1 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,00<br>[0,000; > 999]<br>0,0741                               |
| Periphere sensomotorische Neuropathie (PT)   | 1 (0,5 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 0 (0 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT)   | 2 (1 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                 | 2 (1 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,75<br>[0,104; 5,436]<br>0,7784                               |
| Polyneuropathie (PT)   | 1 (0,5 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)               | 0 (0 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> |  |                                    |  |



| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |               | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |               |  |
| N  | 218  | 207           |  |
| <i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i> |  |               |  |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                         |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|-------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |  |                        |                         |
| N  | 218            | 207           | RR   | OR                     | ARR                     |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie"</b>  |                |               |  |                        |                         |
| n (%)  | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 1,22<br>[0,332; 4,451]                                     | 1,22<br>[0,322; 4,636] | 0,00<br>[-0,004; 0,014] |
| Ja (%)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 0,7680   | 0,7682                 | 0,3178                  |
| Nein (%)   | 217 (99,5 %)   | 207 (100 %)   |  |                        |                         |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                        |                         |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                  |                                   |
|--|----------------|---------------|--|----------------------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                               | ARR                               |
| N  | 218            | 207           |  |                                  |                                   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                  |                                   |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682 | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178 |
| Periphere sensomotorische Neuropathie (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682 | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178 |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                                  |                                   |

## Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie"

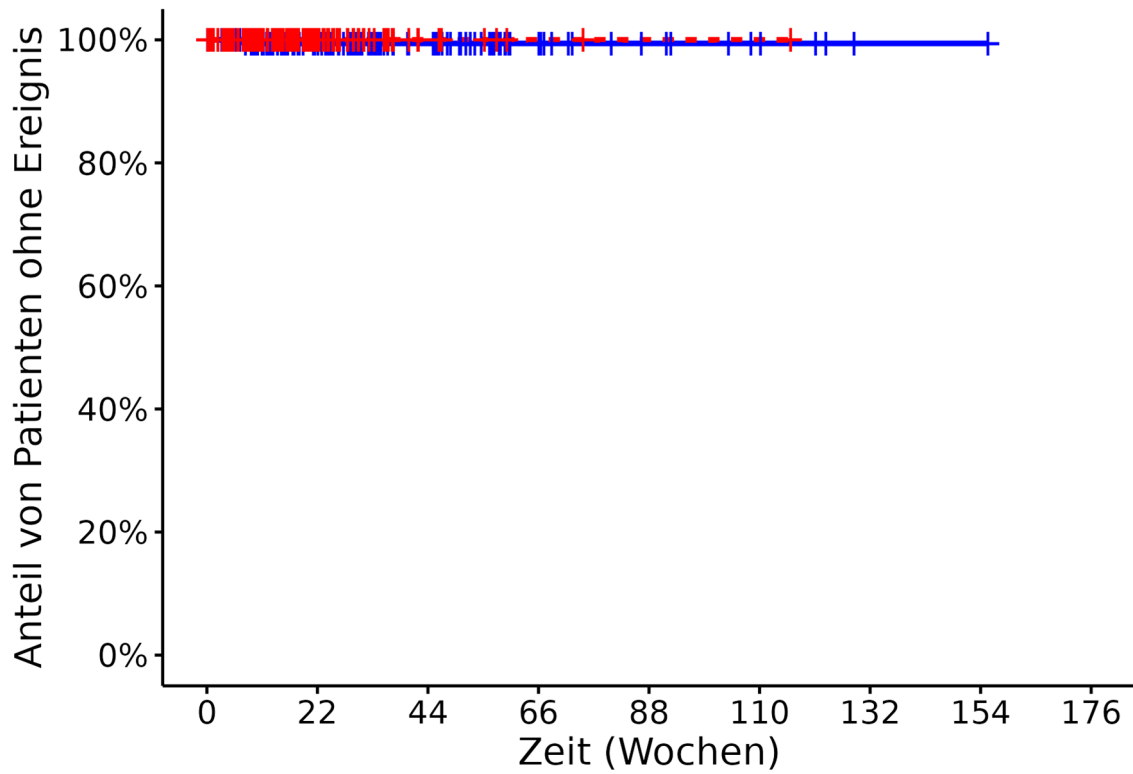
### Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|----------------|--|
|   | MIRV           | Chemotherapie  |  |
| N   | 218            | 207            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie"</b>   |                |                |  |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Ereignisse (%)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |

**Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot**

**Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.07.15**

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 100 | 49 | 18 | 9 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 56  | 9  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---------------------------------------|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N   | 218  | 207                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>   |  |                                       |  |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Periphere sensomotorische Neuropathie (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |  |                                       |  |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| N  | 297            | 239           |  |                        |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie"</b>  |                |               |  |                        |                        |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 1,65<br>[1,261; 2,147]                                     | 2,13<br>[1,436; 3,172] | 0,15<br>[0,076; 0,230] |
| Ja (%)   | 118 (40 %)     | 56 (23 %)     | 0,0002   | 0,0002                 | 0,0001                 |
| Nein (%)   | 179 (60 %)     | 183 (77 %)    |  |                        |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                        |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm    |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |  |  |
|--|-------------------|------------------|--|--|--|
|  | MIRV              | Chemotherapie    | RR   | OR   | ARR  |
| N  | 297               | 239              |  |  |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>  |                   |                  |  |  |  |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems (SOC)</b>  | <b>118 (40 %)</b> | <b>56 (23 %)</b> | <b>1,65</b><br>[1,261; 2,147]<br><b>0,0002</b>             | <b>2,13</b><br>[1,436; 3,172]<br><b>0,0002</b> | <b>0,15</b><br>[0,076; 0,230]<br><b>0,0001</b> |
| Hypoästhesie (PT)  | 2 (1 %)           | 0 (0 %)          | 0,89<br>[0,317; 2,484]<br>0,8197                           | 0,88<br>[0,298; 2,617]<br>0,8219               | 0,01<br>[-0,003; 0,014]<br>0,2076              |
| Periphere Neuropathie (PT)   | 68 (23 %)         | 33 (14 %)        | 1,65<br>[1,119; 2,434]<br>0,0114                           | 1,86<br>[1,162; 2,987]<br>0,0098               | 0,09<br>[0,024; 0,153]<br>0,0074               |
| Neurotoxizität (PT)  | 9 (3 %)           | 6 (3 %)          | 1,11<br>[0,383; 3,199]<br>0,8512                           | 1,11<br>[0,379; 3,247]<br>0,8494               | 0,00<br>[-0,025; 0,031]<br>0,8486              |
| Parästhesie (PT)   | 16 (5 %)          | 2 (1 %)          | 5,32<br>[1,378; 20,518]<br>0,0153                          | 5,88<br>[1,349; 25,638]<br>0,0184              | 0,04<br>[0,014; 0,071]<br>0,0036               |
| Periphere motorische Neuropathie (PT)  | 1 (0,3 %)         | 2 (1 %)          | 0,32<br>[0,019; 5,362]<br>0,4277                           | 0,32<br>[0,022; 4,532]<br>0,3990               | -0,01<br>[-0,018; 0,007]<br>0,4023             |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT)   | 31 (10 %)         | 17 (7 %)         | 1,37<br>[0,786; 2,390]<br>0,2667                           | 1,42<br>[0,760; 2,650]<br>0,2724               | 0,03<br>[-0,021; 0,076]<br>0,2621              |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                   |                  |  |  |  |

## Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie"

### Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm        |                    | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|-----------------------|--------------------|--|
|  | MIRV                  | Chemotherapie      |  |
| N  | 297                   | 239                |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie"</b>  |                       |                    |  |
| n (%)  | 297 (100 %)           | 239 (100 %)        | 1,40<br>[1,009; 1,943]<br>0,0406                                     |
| Ereignisse (%)   | 118 (40 %)            | 56 (23 %)          |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | 52,14<br>[19,143; NA] | NA<br>[24,286; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                       |                    |  |

## Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| <b>MIRASOL +<br/>FORWARD 1</b> | Behandlungsarm                                     |               | <b>MIRV vs.<br/>Chemotherapie</b><br><br><b>Hazard Ratio<br/>[95 %-KI]<br/>p-Wert</b> |
|--------------------------------|--|---------------|---|
|                                | MIRV   | Chemotherapie |   |
|                                | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |               |   |
| <b>N</b>                       | <b>297</b>   | <b>239</b>    |   |

#### Zeit bis zum ersten UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

|  |   |   |                                   |
|--|---|---|-----------------------------------|
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)   | 118 (40 %)<br>52,14<br>[19,143; NA]<br>(Wochen) | 56 (23 %)<br>NA<br>[24,286; NA]<br>(Wochen) | 1,40<br>[1,009; 1,943]<br>0,0406  |
| Hypoästhesie (PT)                      | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | NA<br>[NA; NA]<br>NA              |
| Periphere Neuropathie (PT)             | 68 (23 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)         | 33 (14 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | 1,39<br>[0,911; 2,132]<br>0,1203  |
| Neurotoxizität (PT)                    | 9 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)           | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 0,96<br>[0,335; 2,731]<br>0,9331  |
| Parästhesie (PT)                       | 16 (5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 4,76<br>[1,076; 21,058]<br>0,0141 |
| Periphere motorische Neuropathie (PT)  | 1 (0,3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)         | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | 0,26<br>[0,022; 3,038]<br>0,2647  |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT) | 31 (10 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)         | 17 (7 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)      | 1,06<br>[0,577; 1,959]<br>0,8445  |

Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population

Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020

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

HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).

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

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



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                          |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|--------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                      |
| N  | 297            | 239           |  |                        |                          |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie"</b>   |                |               |  |                        |                          |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 0,82<br>[0,325; 2,057]                                     | 0,81<br>[0,314; 2,112] | -0,01<br>[-0,038; 0,025] |
| Ja (%)   | 8 (3 %)        | 9 (4 %)       | 0,6688   | 0,6722                 | 0,6741                   |
| Nein (%)   | 289 (97 %)     | 230 (96 %)    |  |                        |                          |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                          |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                  |                                    |
|--|----------------|---------------|--|----------------------------------|------------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                               | ARR                                |
| N  | 297            | 239           |  |                                  |                                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>   |                |               |  |                                  |                                    |
| Erkrankungen<br>des<br>Nervensystems<br>(SOC)  | 8 (3 %)        | 9 (4 %)       | 0,82<br>[0,325; 2,057]<br>0,6688                           | 0,81<br>[0,314; 2,112]<br>0,6722 | -0,01<br>[-0,038; 0,025]<br>0,6741 |
| Periphere<br>Neuropathie<br>(PT)   | 3 (1 %)        | 5 (2 %)       | 0,53<br>[0,135; 2,068]<br>0,3590                           | 0,53<br>[0,130; 2,137]<br>0,3704 | -0,01<br>[-0,033; 0,012]<br>0,3743 |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                  |                                    |

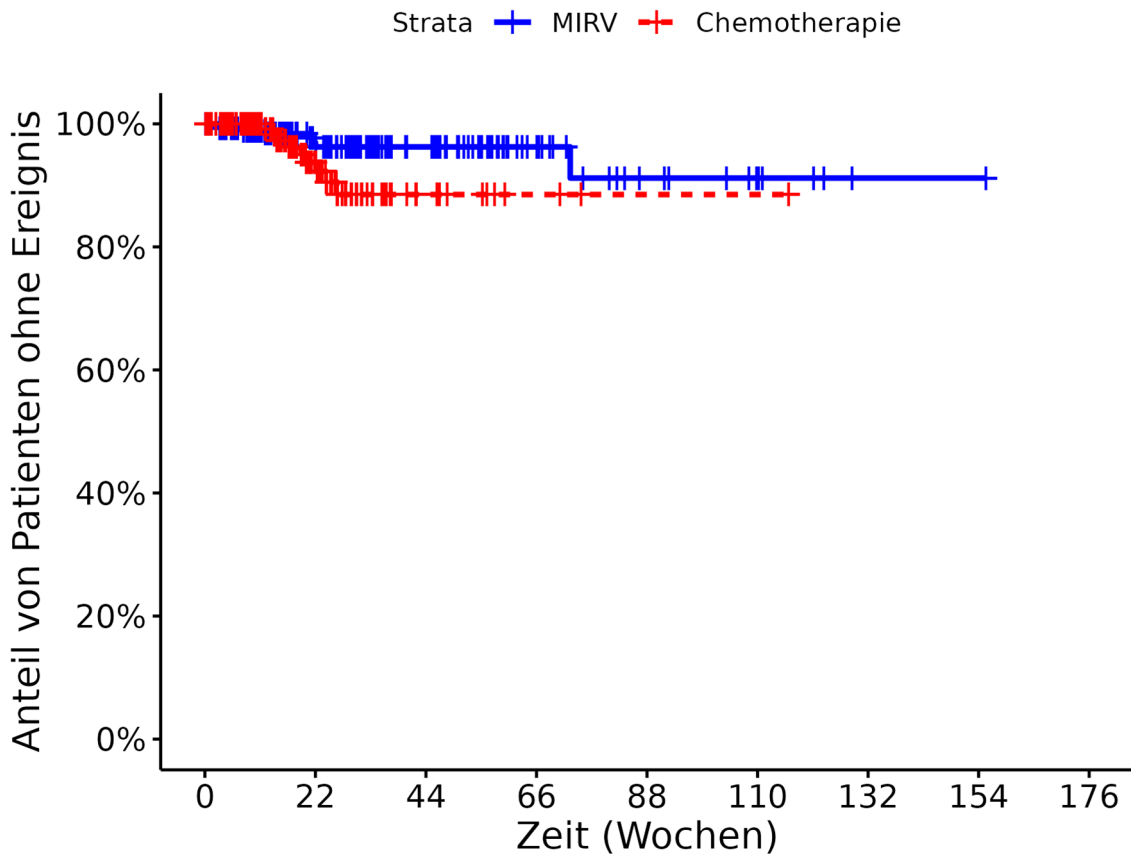
## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie"

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|----------------|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie  |  |
| N  | 297            | 239            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie"</b>   |                |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)    | 0,50<br>[0,189; 1,345]<br>0,1717                                     |
| Ereignisse (%)   | 8 (3 %)        | 9 (4 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |

Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.07.11



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 132 | 67 | 26 | 13 | 7 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 67  | 12 | 3  | 1  | 1 | 0 | 0 | 0 |



## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm                                     |                                    | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                      |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                    |  |
| N  | 297  | 239                                |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Periphere Neuropathie" nach allen PT</b>   |  |                                    |  |
| Erkrankungen des Nervensystems (SOC)   | 8 (3 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                 | 9 (4 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,50<br>[0,189; 1,345]<br>0,1717                               |
| Periphere Neuropathie (PT)   | 3 (1 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                 | 5 (2 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,30<br>[0,069; 1,294]<br>0,0985                               |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |  |                                    |  |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                           |                        |
|--|----------------|---------------|--|---------------------------|------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                        | ARR                    |
| <b>N</b>   | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                           |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis"</b>  |                |               |  |                           |                        |
| n (%)  | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 24,13<br>[3,369; 172,865]                                  | 24,71<br>[3,573; 170,911] | 0,11<br>[0,070; 0,159] |
| Ja (%)   | 26 (12 %)      | 1 (0,5 %)     | 0,0015   | 0,0012                    | < 0,0001               |
| Nein (%)   | 192 (88 %)     | 206 (99,5 %)  |  |                           |                        |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                           |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

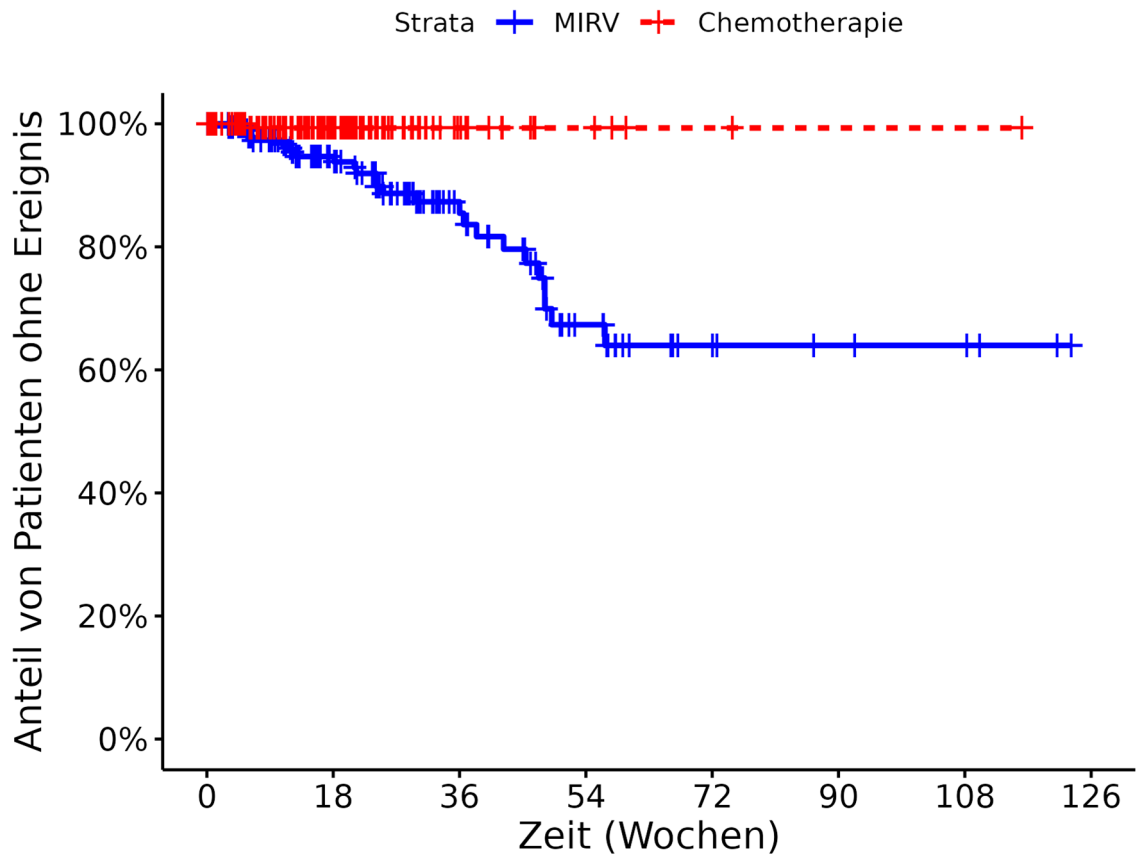
| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                     |                                    |
|--|----------------|---------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                  | ARR                                |
| N  | 218            | 207           |  |                                     |                                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                     |                                    |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)   | 26 (12 %)      | 1 (0,5 %)     | 24,13<br>[3,369; 172,865]<br>0,0015                        | 24,71<br>[3,573; 170,911]<br>0,0012 | 0,11<br>[0,070; 0,159]<br>< 0,0001 |
| Interstitielle Lungenerkrankung (PT)   | 6 (3 %)        | 0 (0 %)       | 2,42<br>[0,766; 7,617]<br>0,1321                           | 2,48<br>[0,764; 8,079]<br>0,1304    | 0,03<br>[0,006; 0,049]<br>0,0132   |
| Organisierende Pneumonie (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,336; 4,459]<br>0,7599                           | 1,23<br>[0,325; 4,660]<br>0,7604    | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098  |
| Pneumonitis (PT)   | 17 (8 %)       | 1 (0,5 %)     | 15,77<br>[2,155; 115,430]<br>0,0066                        | 15,77<br>[2,209; 112,602]<br>0,0060 | 0,07<br>[0,036; 0,110]<br>0,0001   |
| Lungenfibrose (PT)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,46<br>[0,420; 5,093]<br>0,5502                           | 1,48<br>[0,410; 5,326]<br>0,5506    | 0,01<br>[-0,003; 0,022]<br>0,1533  |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,46<br>[0,420; 5,093]<br>0,5502                           | 1,48<br>[0,410; 5,326]<br>0,5506    | 0,01<br>[-0,003; 0,022]<br>0,1533  |
| <i>Analysepopulation: Safety</i>   |                |               |  |                                     |                                    |
| <i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i>  |                |               |  |                                     |                                    |
| <i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i>  |                |               |  |                                     |                                    |
| <i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i>  |                |               |  |                                     |                                    |
| <i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i> |                |               |  |                                     |                                    |

## Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis"

### Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm     |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--------------------|----------------|--|
|   | MIRV               | Chemotherapie  |  |
| N   | 218                | 207            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis"</b>   |                    |                |  |
| n (%)   | 218 (100 %)        | 207 (100 %)    | 12,37<br>[1,646; 92,881]<br>0,0004                                   |
| Ereignisse (%)  | 26 (12 %)          | 1 (0,5 %)      |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[56,714; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                    |                |  |

Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.08.03



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 109 | 47 | 22 | 8 | 5 | 4 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 74  | 17 | 5  | 2 | 1 | 1 | 0 |

## Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |   | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                           |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |   |  |
| N   | 218  | 207                                     |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>   |  |   |  |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)  | 26 (12 %)<br>NA<br>[56,714; NA]<br>(Wochen)        | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 12,37<br>[1,646; 92,881]<br>0,0004                                   |
| Interstitielle Lungenerkrankung (PT)  | 6 (3 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Organisierende Pneumonie (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pneumonitis (PT)  | 17 (8 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)             | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 8,69<br>[1,130; 66,771]<br>0,0051                                    |
| Lungenfibrose (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)   | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |   |  |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|---|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| <b>N</b>  | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                        |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis"</b>  |                |               |  |                        |                        |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 1,94<br>[0,593; 6,345]                                     | 1,98<br>[0,586; 6,709] | 0,02<br>[0,001; 0,036] |
| Ja (%)  | 4 (2 %)        | 0 (0 %)       | 0,2728   | 0,2715                 | 0,0435                 |
| Nein (%)  | 214 (98 %)     | 207 (100 %)   |  |                        |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                        |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

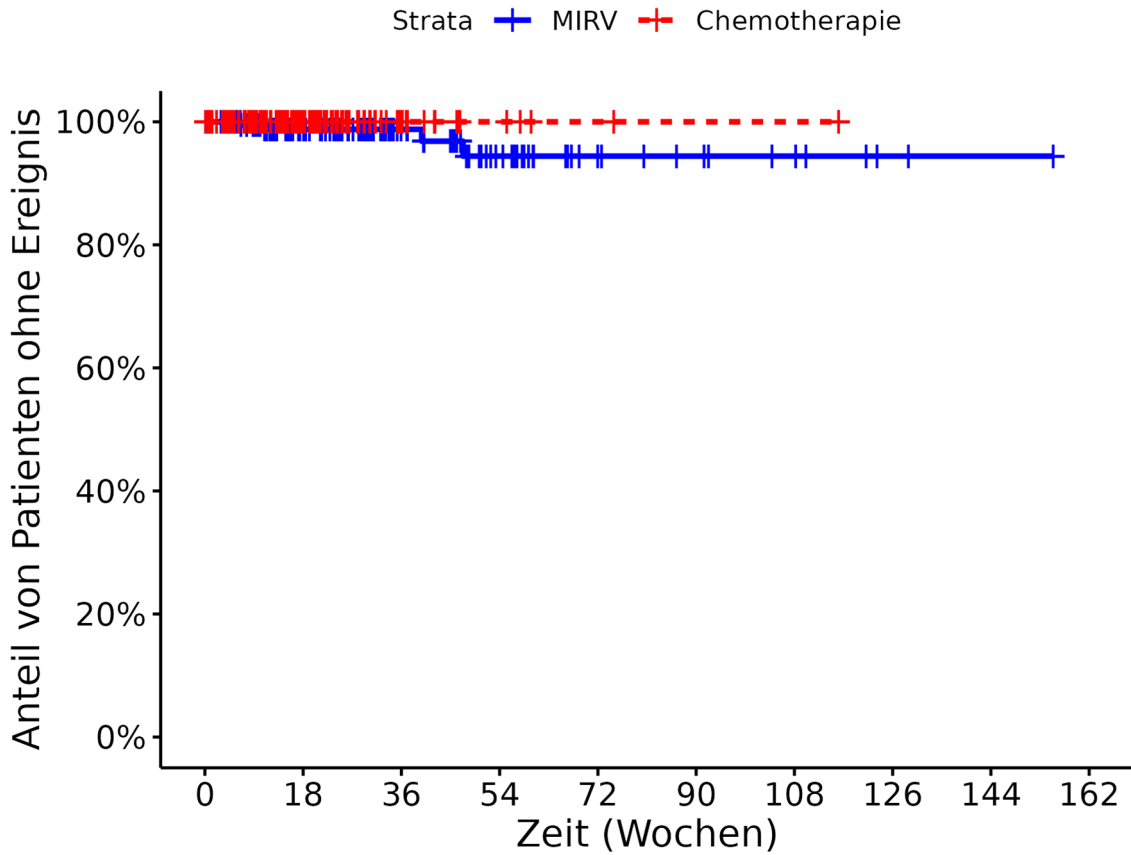
| MIRASOL   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                  |                                   |
|---|----------------|---------------|--|----------------------------------|-----------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                               | ARR                               |
| N   | 218            | 207           |  |                                  |                                   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                  |                                   |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)  | 4 (2 %)        | 0 (0 %)       | 1,94<br>[0,593; 6,345]<br>0,2728                           | 1,98<br>[0,586; 6,709]<br>0,2715 | 0,02<br>[0,001; 0,036]<br>0,0435  |
| Pneumonitis (PT)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,45<br>[0,417; 5,069]<br>0,5569                           | 1,47<br>[0,407; 5,321]<br>0,5565 | 0,01<br>[-0,004; 0,022]<br>0,1575 |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,46<br>[0,420; 5,093]<br>0,5502                           | 1,48<br>[0,410; 5,326]<br>0,5506 | 0,01<br>[-0,003; 0,022]<br>0,1533 |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                  |                                   |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis"

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|----------------|----------------|--|
|   | MIRV           | Chemotherapie  |  |
| N   | 218            | 207            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis"</b>  |                |                |  |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Ereignisse (%)  | 4 (2 %)        | 0 (0 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |

Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.08.11



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 113 | 54 | 32 | 13 | 9 | 6 | 2 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 74  | 17 | 5  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---------------------------------------|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N   | 218  | 207                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |  |                                       |  |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)  | 4 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pneumonitis (PT)  | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)   | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |                                       |  |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| <b>N</b>   | <b>218</b>     | <b>207</b>    |  |                        |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"</b>  |                |               |  |                        |                        |
| n (%)  | 218 (100 %)    | 207 (100 %)   | 1,93<br>[0,590; 6,331]                                     | 1,98<br>[0,583; 6,697] | 0,02<br>[0,000; 0,036] |
| Ja (%)   | 4 (2 %)        | 0 (0 %)       | 0,2763   | 0,2744                 | 0,0444                 |
| Nein (%)   | 214 (98 %)     | 207 (100 %)   |  |                        |                        |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                        |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                  |                                   |
|--|----------------|---------------|--|----------------------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                               | ARR                               |
| N  | 218            | 207           |  |                                  |                                   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                  |                                   |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)   | 4 (2 %)        | 0 (0 %)       | 1,93<br>[0,590; 6,331]<br>0,2763                           | 1,98<br>[0,583; 6,697]<br>0,2744 | 0,02<br>[0,000; 0,036]<br>0,0444  |
| Interstitielle Lungenerkrankung (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,21<br>[0,329; 4,438]<br>0,7756                           | 1,21<br>[0,319; 4,620]<br>0,7754 | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3259 |
| Pneumonitis (PT)   | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,45<br>[0,417; 5,069]<br>0,5569                           | 1,47<br>[0,407; 5,321]<br>0,5565 | 0,01<br>[-0,004; 0,022]<br>0,1575 |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)       | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607 | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098 |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                                  |                                   |

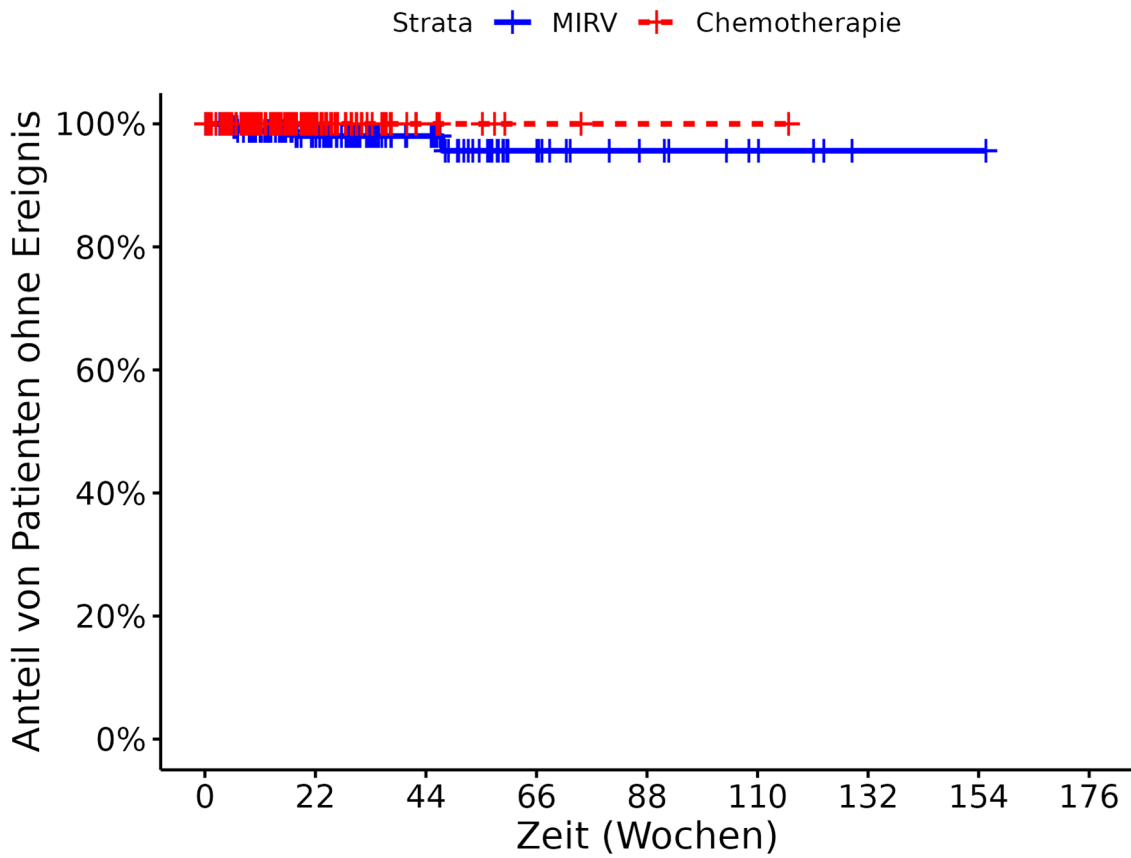
## Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"

### Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie           |
|---|----------------|----------------|-------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie  |                                     |
| N   | 218            | 207            | Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"</b>   |                |                |                                     |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA                |
| Ereignisse (%)  | 4 (2 %)        | 0 (0 %)        |                                     |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |                                     |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |                                     |

Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.08.15



**Patienten unter Risiko**

|               |     |    |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 99 | 49 | 18 | 9 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 56 | 9  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |



## Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm                                     |                                 | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|---|--|---------------------------------|--|
|   | MIRV   | Chemotherapie                   |  |
|   | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                 |  |
| N   | 218  | 207                             |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>   |  |                                 |  |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)  | 4 (2 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                    | 0 (0 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Interstitielle Lungenerkrankung (PT)  | 1 (0,5 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                  | 0 (0 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pneumonitis (PT)  | 2 (1 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                    | 0 (0 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)   | 1 (0,5 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen)                  | 0 (0 %) NA<br>[NA; NA] (Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p>Analysepopulation: Safety</p> <p>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |  |                                 |  |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie           |                         |                        |
|---|----------------|---------------|----------------------------------|-------------------------|------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                         |                        |
| N   | 297            | 239           | RR                               | OR                      | ARR                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis"</b>   |                |               |                                  |                         |                        |
| n (%)   | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 8,30<br>[2,798; 24,610]          | 8,89<br>[2,813; 28,091] | 0,11<br>[0,066; 0,149] |
| Ja (%)  | 37 (12 %)      | 3 (1 %)       | 0,0001                           | 0,0002                  | < 0,0001               |
| Nein (%)  | 260 (88 %)     | 236 (99 %)    |                                  |                         |                        |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |                                  |                         |                        |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                   |                                    |
|--|----------------|---------------|--|-----------------------------------|------------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                | ARR                                |
| N  | 297            | 239           |  |                                   |                                    |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                   |                                    |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)   | 37 (12 %)      | 3 (1 %)       | 8,30<br>[2,798; 24,610]<br>0,0001                          | 8,89<br>[2,813; 28,091]<br>0,0002 | 0,11<br>[0,066; 0,149]<br>< 0,0001 |
| Interstitielle Lungenerkrankung (PT)   | 7 (2 %)        | 0 (0 %)       | 1,58<br>[0,635; 3,921]<br>0,3261                           | 1,61<br>[0,608; 4,250]<br>0,3392  | 0,02<br>[0,007; 0,043]<br>0,0073   |
| Organisierende Pneumonie (PT)  | 2 (1 %)        | 0 (0 %)       | 0,89<br>[0,321; 2,494]<br>0,8308                           | 0,89<br>[0,301; 2,634]<br>0,8333  | 0,01<br>[-0,003; 0,015]<br>0,1995  |
| Pneumonitis (PT)   | 27 (9 %)       | 3 (1 %)       | 5,84<br>[1,923; 17,759]<br>0,0019                          | 6,20<br>[1,905; 20,181]<br>0,0024 | 0,07<br>[0,035; 0,108]<br>0,0001   |
| Lungenfibrose (PT)   | 3 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,05<br>[0,392; 2,814]<br>0,9216                           | 1,05<br>[0,369; 3,006]<br>0,9232  | 0,01<br>[-0,002; 0,022]<br>0,0891  |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                   |                                    |

## Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis"

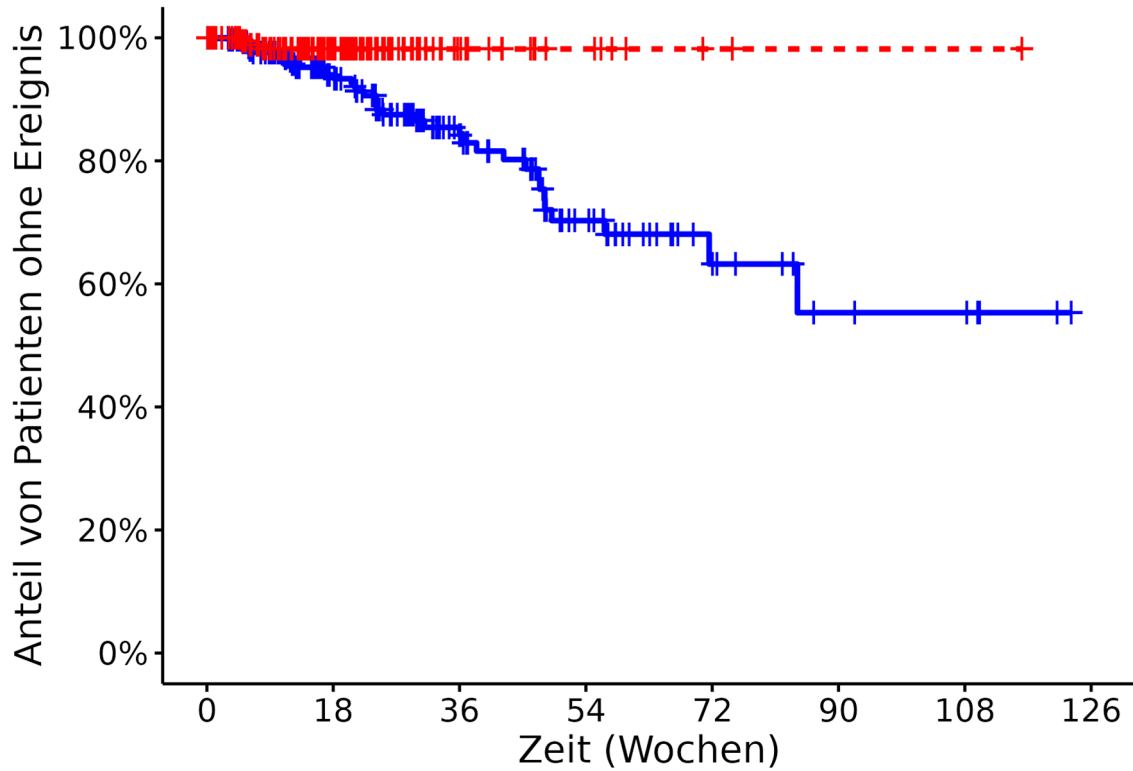
### Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm     |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--------------------|----------------|--|
|  | MIRV               | Chemotherapie  |  |
| N  | 297                | 239            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis"</b>  |                    |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)        | 239 (100 %)    | 4,62<br>[1,381; 15,422]<br>0,0028                                    |
| Ereignisse (%)   | 37 (12 %)          | 3 (1 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[71,571; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                    |                |  |

Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.08.03

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 150 | 69 | 36 | 13 | 6 | 5 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 86  | 20 | 7  | 2  | 1 | 1 | 0 |

## Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N  | 297  | 239                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |  |                                       |  |
| Erkrankungen der<br>Atemwege, des<br>Brustraums und<br>Mediastinums (SOC)  | 37 (12 %)<br>NA<br>[71,571; NA]<br>(Wochen)        | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 4,62<br>[1,381; 15,422]<br>0,0028                                    |
| Interstitielle<br>Lungenerkrankung (PT)  | 7 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Organisierende<br>Pneumonie (PT)   | 2 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pneumonitis (PT)   | 27 (9 %)<br>NA<br>[84,143; NA]<br>(Wochen)         | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 3,30<br>[0,966; 11,299]<br>0,0297                                    |
| Lungenfibrose (PT)   | 3 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |                                       |  |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                        |                        |
|--|----------------|---------------|--|------------------------|------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                     | ARR                    |
| N  | 297            | 239           |  |                        |                        |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis"</b>   |                |               |  |                        |                        |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 1,40<br>[0,553; 3,567]                                     | 1,43<br>[0,528; 3,854] | 0,02<br>[0,004; 0,036] |
| Ja (%)   | 6 (2 %)        | 0 (0 %)       | 0,4748   | 0,4841                 | 0,0166                 |
| Nein (%)   | 291 (98 %)     | 239 (100 %)   |  |                        |                        |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                        |                        |



## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

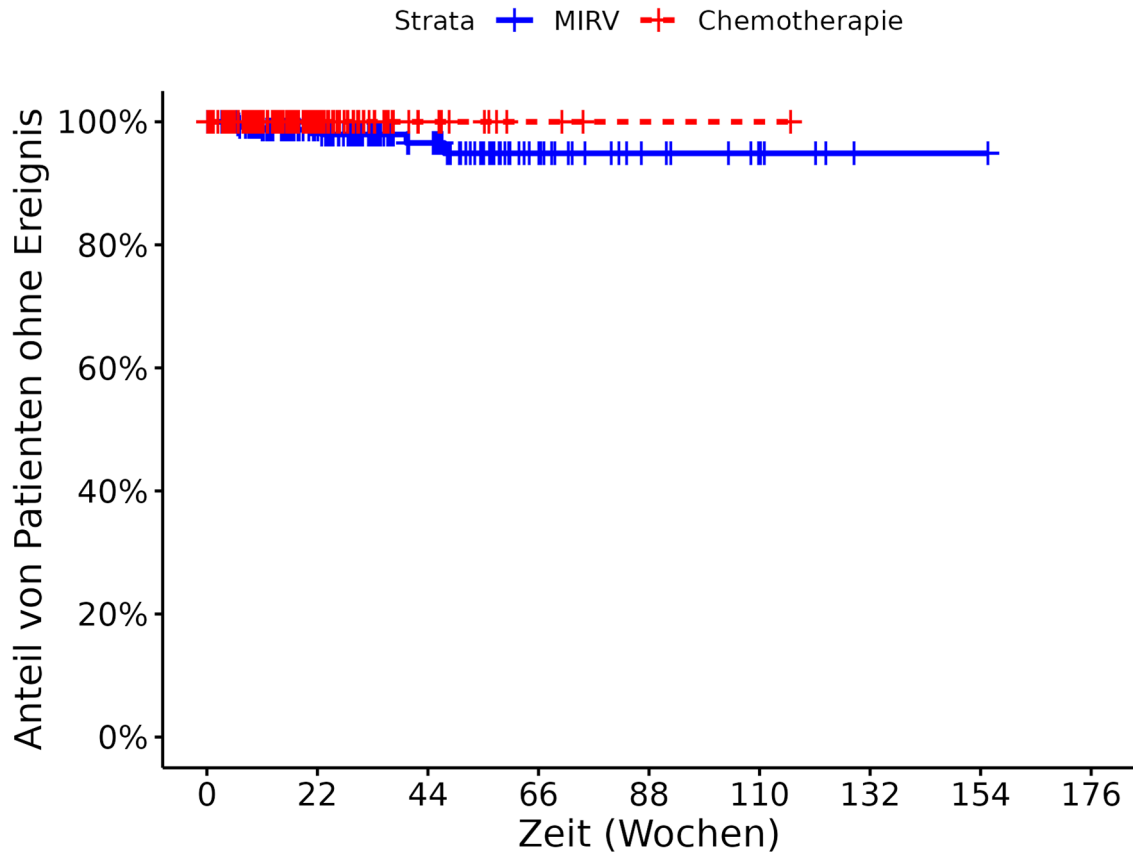
| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                  |                                   |
|--|----------------|---------------|--|----------------------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                               | ARR                               |
| N  | 297            | 239           |  |                                  |                                   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>   |                |               |  |                                  |                                   |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)   | 6 (2 %)        | 0 (0 %)       | 1,40<br>[0,553; 3,567]<br>0,4748                           | 1,43<br>[0,528; 3,854]<br>0,4841 | 0,02<br>[0,004; 0,036]<br>0,0166  |
| Pneumonitis (PT)   | 4 (1 %)        | 0 (0 %)       | 1,13<br>[0,425; 2,988]<br>0,8106                           | 1,13<br>[0,402; 3,196]<br>0,8134 | 0,01<br>[-0,001; 0,025]<br>0,0623 |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                  |                                   |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis"

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|----------------|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie  |  |
| N  | 297            | 239            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis"</b>   |                |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)    | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Ereignisse (%)   | 6 (2 %)        | 0 (0 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |

Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.08.11



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 135 | 68 | 26 | 13 | 7 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 68  | 12 | 3  | 1  | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm                                     |                                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|---------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                         |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                       |  |
| N  | 297  | 239                                   |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schweren UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>   |  |                                       |  |
| <b>Erkrankungen der<br/>Atemwege, des<br/>Brustraums und<br/>Mediastinums (SOC)</b>  | 6 (2 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Pneumonitis (PT)   | 4 (1 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |                                       |  |

## Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"

### Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1   | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                         |                         |
|---|----------------|---------------|--|-------------------------|-------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                      | ARR                     |
| <b>N</b>  | <b>297</b>     | <b>239</b>    |  |                         |                         |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"</b>   |                |               |  |                         |                         |
| n (%)   | 297 (100 %)    | 239 (100 %)   | 2,08<br>[0,516; 8,401]                                     | 2,16<br>[0,457; 10,181] | 0,01<br>[-0,010; 0,033] |
| Ja (%)  | 7 (2 %)        | 2 (1 %)       | 0,3027   | 0,3319                  | 0,2896                  |
| Nein (%)  | 290 (98 %)     | 237 (99 %)    |  |                         |                         |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |  |                         |                         |

## 1. 233.1.3.S.08.14 Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT

### 1.1. 233.1.3.S.08.14 Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm |               | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |                                   |                                   |
|--|----------------|---------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie | RR   | OR                                | ARR                               |
| N  | 297            | 239           |  |                                   |                                   |
| <b>Anzahl der Patienten mit mindestens einem schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |                |               |  |                                   |                                   |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)   | 7 (2 %)        | 2 (1 %)       | 2,08<br>[0,516; 8,401]<br>0,3027                           | 2,16<br>[0,457; 10,181]<br>0,3319 | 0,01<br>[-0,010; 0,033]<br>0,2896 |
| Pneumonitis (PT)   | 5 (2 %)        | 2 (1 %)       | 1,36<br>[0,308; 6,037]<br>0,6822                           | 1,39<br>[0,268; 7,205]<br>0,6955  | 0,00<br>[-0,015; 0,023]<br>0,6853 |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</p> <p>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |                |               |  |                                   |                                   |

## 2. 233.1.3.S.08.15 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"

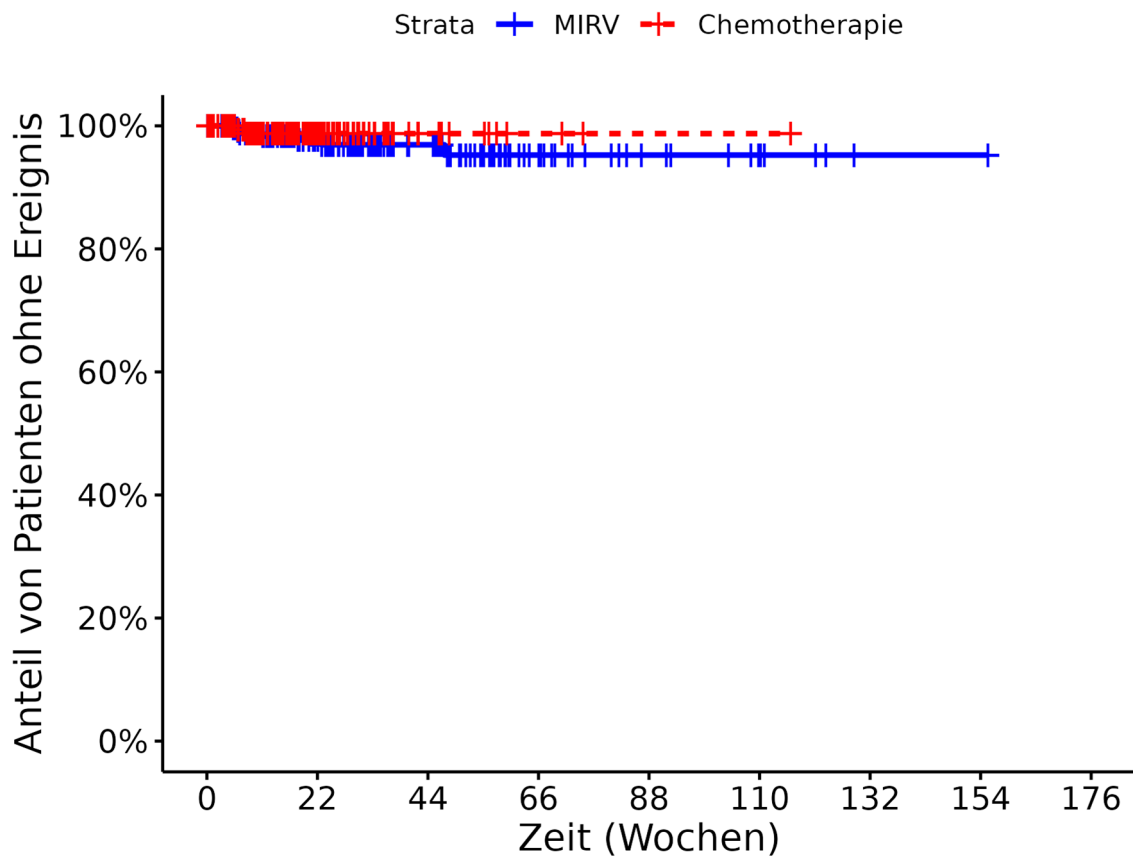
### 2.1. 233.1.3.S.08.15 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis": Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|----------------|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie  |  |
| N  | 297            | 239            |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"</b>  |                |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)    | 1,42<br>[0,274; 7,402]<br>0,6667                                     |
| Ereignisse (%)   | 7 (2 %)        | 2 (1 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |

2.2. 233.1.3.S.08.15 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis"

Kaplan-Meier-Plot

Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.08.15



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 134 | 69 | 26 | 13 | 7 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 67  | 12 | 3  | 1  | 1 | 0 | 0 | 0 |



### 3. 233.1.3.S.08.16 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT

#### 3.1. 233.1.3.S.08.16 Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1  | Behandlungsarm                                     |                                    | MIRV vs. Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio [95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|------------------------------------|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                      |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |                                    |  |
| N  | 297  | 239                                |  |
| <b>Zeit bis zum ersten schwerwiegenden UESI "Pneumonitis" nach allen PT</b>  |  |                                    |  |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)   | 7 (2 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                 | 2 (1 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 1,42<br>[0,274; 7,402]<br>0,6667                               |
| Pneumonitis (PT)   | 5 (2 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)                 | 2 (1 %) NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | 0,79<br>[0,138; 4,524]<br>0,7941                               |
| <p>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</p> <p>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</p> <p>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</p> <p>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</p> <p>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</p> <p>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</p> |  |                                    |  |



## Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%)

### Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%) : Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |                  |
|---|----------------|------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie    |
| N   | 218            | 207              |
| <b>Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%)</b> |                |                  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>  | <b>0 (0 %)</b> | <b>3 (1 %)</b>   |
| Bakterämie (PT)   | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Septischer Schock (PT)  | 0 (0 %)        | 2 (1 %)          |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>   | <b>2 (1 %)</b> | <b>5 (2 %)</b>   |
| Anämie (PT)   | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Febrile Neutropenie (PT)  | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Neutropenie (PT)  | 1 (0,5 %)      | 2 (1 %)          |
| Thrombozytopenie (PT)   | 1 (0,5 %)      | 4 (2 %)          |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems (SOC)</b>  | <b>0 (0 %)</b> | <b>1 (0,5 %)</b> |
| Überempfindlichkeit (PT)  | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| <b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen (SOC)</b>  | <b>0 (0 %)</b> | <b>2 (1 %)</b>   |
| Hypalbuminämie (PT)   | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Hypokaliämie (PT)   | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Hypomagnesiämie (PT)  | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Hyponatriämie (PT)  | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Hypophosphatämie (PT)   | 0 (0 %)        | 2 (1 %)          |
| <b>Erkrankungen des Nervensystems (SOC)</b>   | <b>5 (2 %)</b> | <b>6 (3 %)</b>   |
| Apoplektischer Insult (PT)  | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Ischämischer Schlaganfall (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)          |

| MIRASOL   | Behandlungsarm   |                  |
|---|------------------|------------------|
|   | MIRV             | Chemotherapie    |
| <b>N</b>  | <b>218</b>       | <b>207</b>       |
| Periphere Neuropathie (PT)  | 0 (0 %)          | 4 (2 %)          |
| Neurotoxizität (PT)   | 1 (0,5 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Periphere sensomotorische Neuropathie (PT)                              | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Periphere sensorische Neuropathie (PT)                                  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Polyneuropathie (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Tremor (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>  | <b>5 (2 %)</b>   | <b>0 (0 %)</b>   |
| Mikrozysten des Kornealepithels (PT)                                    | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Trockenes Auge (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Keratopathie (PT)   | 2 (1 %)          | 0 (0 %)          |
| Photophobie (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Sehen verschwommen (PT)   | 4 (2 %)          | 0 (0 %)          |
| <b>Herzerkrankungen (SOC)</b>   | <b>1 (0,5 %)</b> | <b>1 (0,5 %)</b> |
| Kardiopulmonales Versagen (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Koronare Herzerkrankung (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b> | <b>12 (6 %)</b>  | <b>6 (3 %)</b>   |
| Akutes Atemnotsyndrom (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Dyspnoe (PT)  | 1 (0,5 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Belastungsdyspnö (PT)   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Organisierende Pneumonie (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Pleuraerguss (PT)   | 2 (1 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Pneumonitis (PT)  | 7 (3 %)          | 0 (0 %)          |
| Pulmonale Embolie (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Lungenödem (PT)   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)                                       | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |

| MIRASOL   | Behandlungsarm   |                  |
|---|------------------|------------------|
|   | MIRV             | Chemotherapie    |
| <b>N</b>  | <b>218</b>       | <b>207</b>       |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b>                      | <b>3 (1 %)</b>   | <b>8 (4 %)</b>   |
| Abdominalschmerz (PT)   | 0 (0 %)          | 2 (1 %)          |
| Kolitis (PT)  | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          |
| Diarrhö (PT)  | 1 (0,5 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Gastroösophageale Refluxerkrankung (PT)                                   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Darmobstruktion (PT)  | 1 (0,5 %)        | 2 (1 %)          |
| Übelkeit (PT)   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Rektalblutung (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Subileus (PT)   | 1 (0,5 %)        | 2 (1 %)          |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)</b>               | <b>0 (0 %)</b>   | <b>2 (1 %)</b>   |
| Nageldystrophie (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Nageltoxizität (PT)   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| <b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen (SOC)</b>       | <b>0 (0 %)</b>   | <b>1 (0,5 %)</b> |
| Spondylitis (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)</b> | <b>1 (0,5 %)</b> | <b>5 (2 %)</b>   |
| Ermüdung (PT)   | 0 (0 %)          | 3 (1 %)          |
| Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes (PT)       | 1 (0,5 %)        | 1 (0,5 %)        |
| Fieber (PT)   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| <b>Untersuchungen (SOC)</b>   | <b>0 (0 %)</b>   | <b>4 (2 %)</b>   |
| Bikarbonat im Blut erniedrigt (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Carbohydrate-Antigen 125 erhöht (PT)                                      | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Sauerstoffsättigung erniedrigt (PT)                                       | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        |
| Leukozytenzahl erniedrigt (PT)  | 0 (0 %)          | 2 (1 %)          |

| MIRASOL  | Behandlungsarm |               |
|--|----------------|---------------|
|  | MIRV           | Chemotherapie |
| <b>N</b>   | <b>218</b>     | <b>207</b>    |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |               |

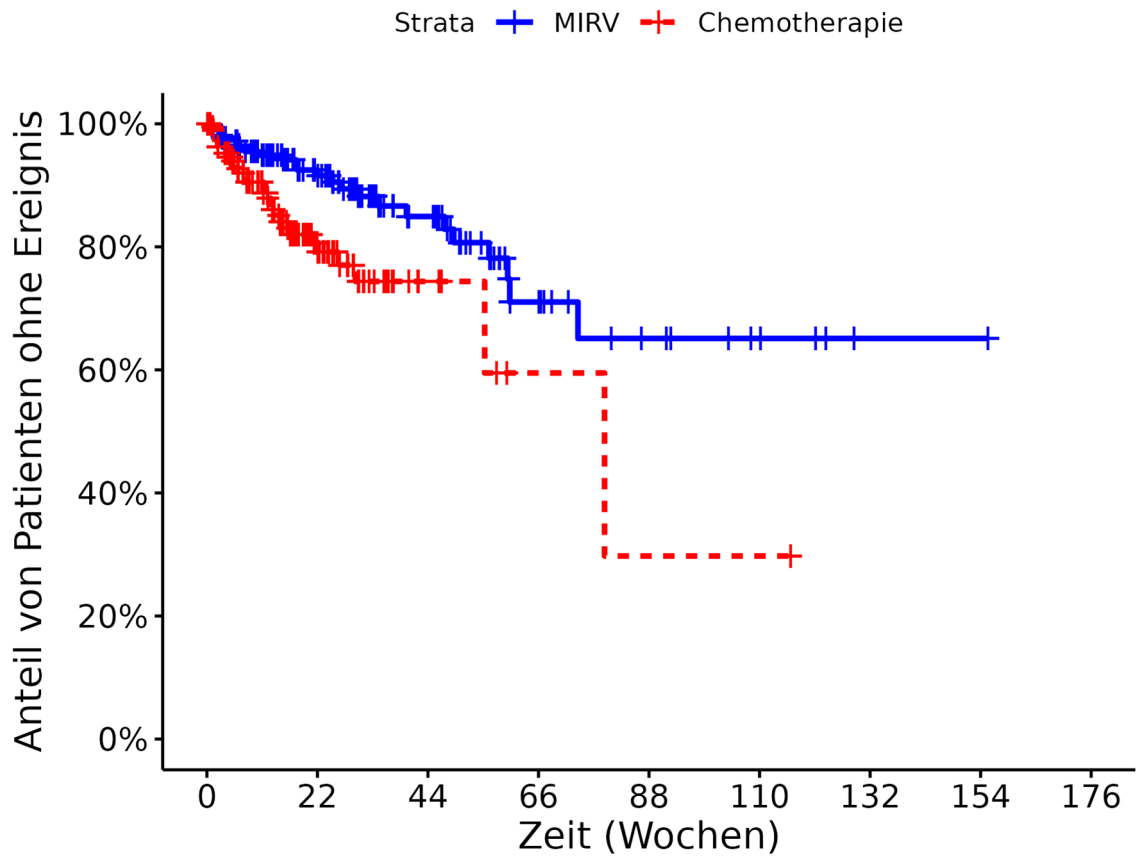
## Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE

---

### Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm     |                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie                                |
|---|--------------------|-----------------------|--|
|   | MIRV               | Chemotherapie         |  |
| N   | 218                | 207                   | <b>Hazard Ratio</b><br><b>[95 %-KI]</b><br><b>p-Wert</b> |
| <b>Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE</b>   |                    |                       |  |
| n (%)   | 218 (100 %)        | 207 (100 %)           | 0,44<br>[0,246; 0,779]<br>0,0042                         |
| Ereignisse (%)  | 25 (11 %)          | 31 (15 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[73,857; NA] | 79,14<br>[55,286; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                    |                       |  |

Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE Kaplan-Meier-Plot  
 Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.10.03



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 101 | 48 | 18 | 9 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 56  | 9  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |





## Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%)

### Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%) : Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1   | Behandlungsarm   |                  |
|---|------------------|------------------|
|   | MIRV             | Chemotherapie    |
| N   | 297              | 239              |
| <b>Anzahl der Patienten mit Therapieabbruch aufgrund von UE nach allen SOC und PT – deskriptive Darstellung, n(%)</b> |                  |                  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>  | <b>1 (0,3 %)</b> | <b>4 (2 %)</b>   |
| <b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (SOC)</b>   | <b>5 (2 %)</b>   | <b>7 (3 %)</b>   |
| Anämie (PT)   | 1 (0,3 %)        | 2 (1 %)          |
| Neutropenie (PT)  | 2 (1 %)          | 3 (1 %)          |
| Thrombozytopenie (PT)   | 3 (1 %)          | 4 (2 %)          |
| <b>Erkrankungen des Immunsystems (SOC)</b>  | <b>1 (0,3 %)</b> | <b>1 (0,4 %)</b> |
| <b>Augenerkrankungen (SOC)</b>  | <b>8 (3 %)</b>   | <b>0 (0 %)</b>   |
| Trockenes Auge (PT)   | 3 (1 %)          | 0 (0 %)          |
| Sehen verschwommen (PT)   | 6 (2 %)          | 0 (0 %)          |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b>   | <b>17 (6 %)</b>  | <b>12 (5 %)</b>  |
| Dyspnoe (PT)  | 2 (1 %)          | 3 (1 %)          |
| Pleuraerguss (PT)   | 2 (1 %)          | 4 (2 %)          |
| Pneumonitis (PT)  | 10 (3 %)         | 1 (0,4 %)        |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b>  | <b>3 (1 %)</b>   | <b>14 (6 %)</b>  |
| Übelkeit (PT)   | 0 (0 %)          | 2 (1 %)          |
| <b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (SOC)</b>   | <b>0 (0 %)</b>   | <b>4 (2 %)</b>   |
| <b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort (SOC)</b>   | <b>3 (1 %)</b>   | <b>10 (4 %)</b>  |

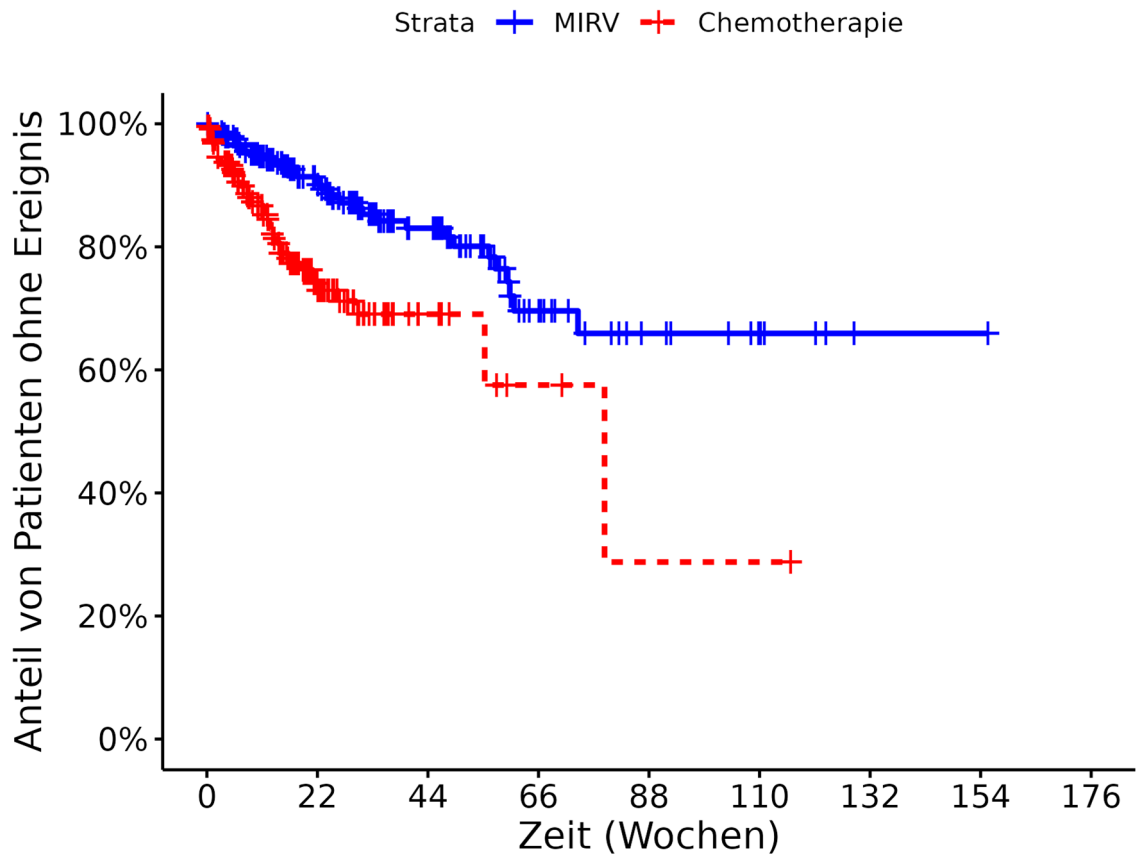
| MIRASOL + FORWARD 1   | Behandlungsarm   |                |
|---|------------------|----------------|
|   | MIRV             | Chemotherapie  |
| <b>N</b>  | <b>297</b>       | <b>239</b>     |
| Ermüdung (PT)   | 0 (0 %)          | 7 (3 %)        |
| Generelle Verschlechterung des physischen Gesundheitszustandes (PT)   | 2 (1 %)          | 2 (1 %)        |
| <b>Untersuchungen (SOC)</b>   | <b>1 (0,3 %)</b> | <b>4 (2 %)</b> |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                  |                |

## Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE

### Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |                       | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|-----------------------|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie         |  |
| N  | 297            | 239                   |  |
| <b>Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE</b>  |                |                       |  |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)           | 0,38<br>[0,237; 0,599]<br>< 0,0001                                   |
| Ereignisse (%)   | 38 (13 %)      | 46 (19 %)             |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[NA; NA] | 79,14<br>[55,286; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                       |  |

Zeit bis zum Therapieabbruch aufgrund von UE Kaplan-Meier-Plot  
Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.09.03



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 138 | 68 | 26 | 13 | 7 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 65  | 11 | 3  | 1  | 1 | 0 | 0 | 0 |



## Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm   |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |  |
|--|------------------|------------------|--|---|--|
|  | MIRV             | Chemotherapie    | RR   | OR  | ARR  |
| N  | 218              | 207              |  |   |  |
| <b>Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT</b>                     |                  |                  |  |   |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | <b>0 (0 %)</b>   | <b>2 (1 %)</b>   | <b>0,67</b><br>[0,190; 2,330]<br><b>0,5246</b>             | <b>0,66</b><br>[0,179; 2,391]<br><b>0,5221</b>  | <b>-0,01</b><br>[-0,022; 0,004]<br><b>0,1760</b> |
| Clostridium difficile-Kolitis (PT)   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        | 0,81<br>[0,218; 2,974]<br>0,7458                           | 0,80<br>[0,207; 3,080]<br>0,7442                | -0,00<br>[-0,012; 0,005]<br>0,3667               |
| Septischer Schock (PT)   | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        | 0,78<br>[0,214; 2,837]<br>0,7042                           | 0,77<br>[0,204; 2,926]<br>0,7049                | -0,00<br>[-0,014; 0,005]<br>0,3151               |
| <b>Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC)</b> | <b>0 (0 %)</b>   | <b>1 (0,5 %)</b> | <b>0,77</b><br>[0,213; 2,805]<br><b>0,6961</b>             | <b>0,77</b><br>[0,203; 2,902]<br><b>0,6972</b>  | <b>-0,01</b><br>[-0,015; 0,005]<br><b>0,3073</b> |
| Ovarialkrebs (PT)  | 0 (0 %)          | 1 (0,5 %)        | 0,77<br>[0,213; 2,805]<br>0,6961                           | 0,77<br>[0,203; 2,902]<br>0,6972                | -0,01<br>[-0,015; 0,005]<br>0,3073               |
| <b>Herzerkrankungen (SOC)</b>  | <b>1 (0,5 %)</b> | <b>0 (0 %)</b>   | <b>1,22</b><br>[0,335; 4,464]<br><b>0,7601</b>             | <b>1,23</b><br>[0,325; 4,653]<br><b>0,7607</b>  | <b>0,00</b><br>[-0,004; 0,014]<br><b>0,3098</b>  |
| Kardiopulmonales Versagen (PT)   | 1 (0,5 %)        | 0 (0 %)          | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607                | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098                |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b>                        | <b>2 (1 %)</b>   | <b>1 (0,5 %)</b> | <b>1,81</b><br>[0,172; 19,012]<br><b>0,6222</b>            | <b>1,81</b><br>[0,167; 19,598]<br><b>0,6266</b> | <b>0,00</b><br>[-0,012; 0,020]<br><b>0,6165</b>  |

| MIRASOL  | Behandlungsarm |                  | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |   |
|--|----------------|------------------|--|---|---|
|  | MIRV           | Chemotherapie    |  |   |   |
| N  | 218            | 207              | RR   | OR  | ARR   |
| Akutes Atemnotsyndrom (PT)                           | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        | 0,77<br>[0,214; 2,795]<br>0,6943                           | 0,77<br>[0,203; 2,900]<br>0,6954                      | -0,01<br>[-0,015; 0,005]<br>0,3055                      |
| Dyspnoe (PT)   | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)          | 1,21<br>[0,329; 4,438]<br>0,7756                           | 1,21<br>[0,319; 4,620]<br>0,7754                      | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3259                       |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)                    | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)          | 1,22<br>[0,335; 4,464]<br>0,7601                           | 1,23<br>[0,325; 4,653]<br>0,7607                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3098                       |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b> | <b>2 (1 %)</b> | <b>0 (0 %)</b>   | <b>1,45</b><br><b>[0,414; 5,067]</b><br><b>0,5628</b>      | <b>1,46</b><br><b>[0,404; 5,296]</b><br><b>0,5620</b> | <b>0,01</b><br><b>[-0,004; 0,022]</b><br><b>0,1602</b>  |
| Darmobstruktion (PT)                                 | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)          | 1,22<br>[0,332; 4,451]<br>0,7680                           | 1,22<br>[0,322; 4,636]<br>0,7682                      | 0,00<br>[-0,004; 0,014]<br>0,3178                       |
| Subileus (PT)  | 1 (0,5 %)      | 0 (0 %)          | 1,21<br>[0,329; 4,438]<br>0,7756                           | 1,21<br>[0,319; 4,620]<br>0,7754                      | 0,00<br>[-0,004; 0,013]<br>0,3259                       |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)</b>    | <b>0 (0 %)</b> | <b>1 (0,5 %)</b> | <b>0,78</b><br><b>[0,214; 2,866]</b><br><b>0,7117</b>      | <b>0,78</b><br><b>[0,205; 2,948]</b><br><b>0,7119</b> | <b>-0,00</b><br><b>[-0,014; 0,005]</b><br><b>0,3224</b> |
| Nierenversagen (PT)                                  | 0 (0 %)        | 1 (0,5 %)        | 0,78<br>[0,214; 2,866]<br>0,7117                           | 0,78<br>[0,205; 2,948]<br>0,7119                      | -0,00<br>[-0,014; 0,005]<br>0,3224                      |

*Analysepopulation: Safety*

*Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024*

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

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

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



## Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE

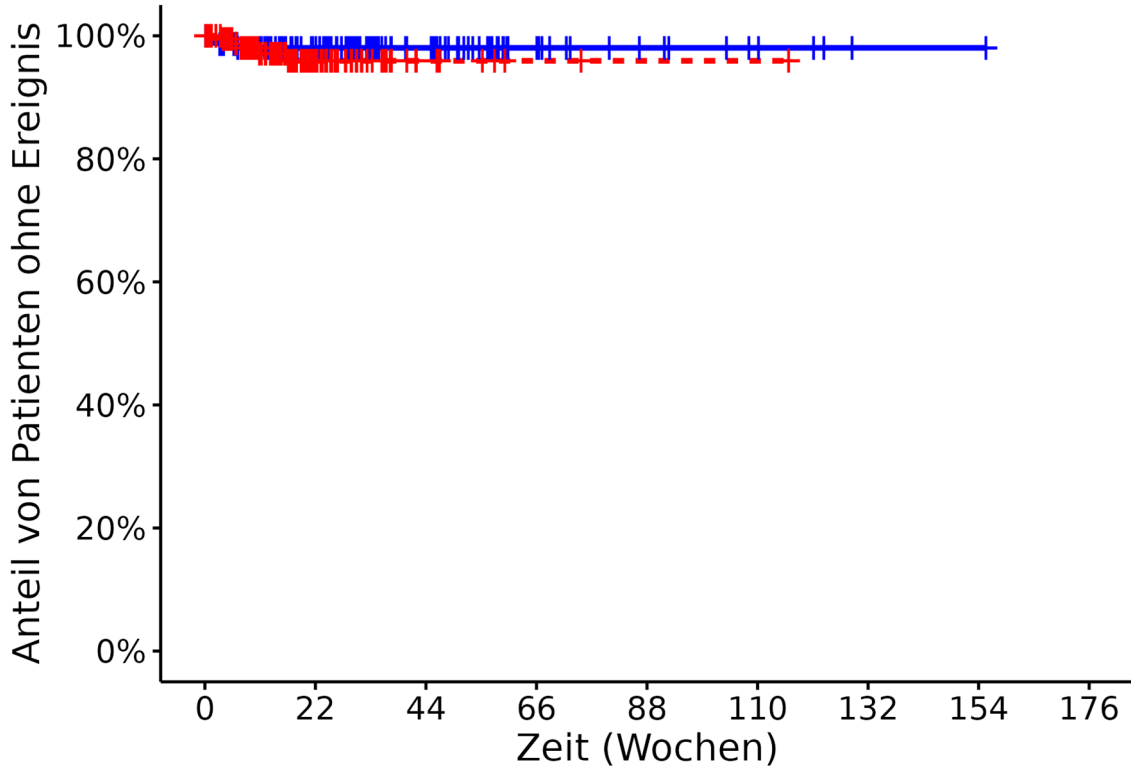
---

### Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE: Analyse

| MIRASOL   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie           |
|---|----------------|----------------|-------------------------------------|
|   | MIRV           | Chemotherapie  |                                     |
| N   | 218            | 207            | Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
| <b>Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE</b>   |                |                |                                     |
| n (%)   | 218 (100 %)    | 207 (100 %)    | 0,72<br>[0,191; 2,739]<br>0,6330    |
| Ereignisse (%)  | 4 (2 %)        | 5 (2 %)        |                                     |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)  | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |                                     |
| <p><i>Analysepopulation: Safety</i></p> <p><i>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |                                     |

**Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE Kaplan-Meier-Plot**  
**Kaplan Meier Plot 233.1.1.S.11.03**

Strata + MIRV + Chemotherapie



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |   |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|---|---|---|---|---|
| MIRV          | 218 | 100 | 49 | 18 | 9 | 5 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 207 | 56  | 9  | 2  | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |

## Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT

### Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse

| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|--|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                                  |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N  | 218  | 207  |  |
| <b>Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT</b>                                  |  |  |  |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>   | <b>0 (0 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>2 (1 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Clostridium difficile-Kolitis (PT)   | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Septischer Schock (PT)   | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <b>Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen) (SOC)</b> | <b>0 (0 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>1 (0,5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Ovarialkrebs (PT)  | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <b>Herzerkrankungen (SOC)</b>  | <b>1 (0,5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)     | <b>0 (0 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Kardiopulmonales Versagen (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <b>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (SOC)</b>                        | <b>2 (1 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>1 (0,5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | <b>1,67</b><br><b>[0,151; 18,538]</b><br><b>0,6671</b>               |

| MIRASOL  | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|--|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                                  |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N  | 218  | 207  |  |
| Akutes Atemnotsyndrom (PT)                           | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Dyspnoe (PT)   | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Respiratorische Insuffizienz (PT)                    | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (SOC)</b> | <b>2 (1 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>0 (0 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)   | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Darmobstruktion (PT)                                 | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Subileus (PT)  | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)            | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)          | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege (SOC)</b>    | <b>0 (0 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>1 (0,5 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| Nierenversagen (PT)                                  | 0 (0 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)              | 1 (0,5 %)<br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)        | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |

Analysepopulation: Safety

Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024

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

HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).

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

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



## Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT

### Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse

| MIRASOL + FORWARD 1   | Behandlungsarm |                | MIRV vs. Chemotherapie<br>Effektmaß<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |   |   |
|---|----------------|----------------|--|---|---|
|   | MIRV           | Chemotherapie  | RR   | OR  | ARR   |
| N   | 297            | 239            |  |   |   |
| <b>Anzahl der Patienten mit einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT</b>  |                |                |  |   |   |
| <b>Infektionen und parasitäre Erkrankungen (SOC)</b>  | <b>0 (0 %)</b> | <b>3 (1 %)</b> | <b>0,46<br/>[0,169; 1,255]<br/>0,1297</b>                  | <b>0,44<br/>[0,154; 1,286]<br/>0,1347</b> | <b>-0,01<br/>[-0,028; 0,001]<br/>0,0726</b> |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschnitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>RR, OR und ARR, sowie deren KIs und p-Werte basieren auf einem CMH-Modell mit den angegebenen Stratifizierungsvariablen.</i></p> <p><i>Ein RR und OR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV. Ein ARR kleiner als Null bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |   |   |

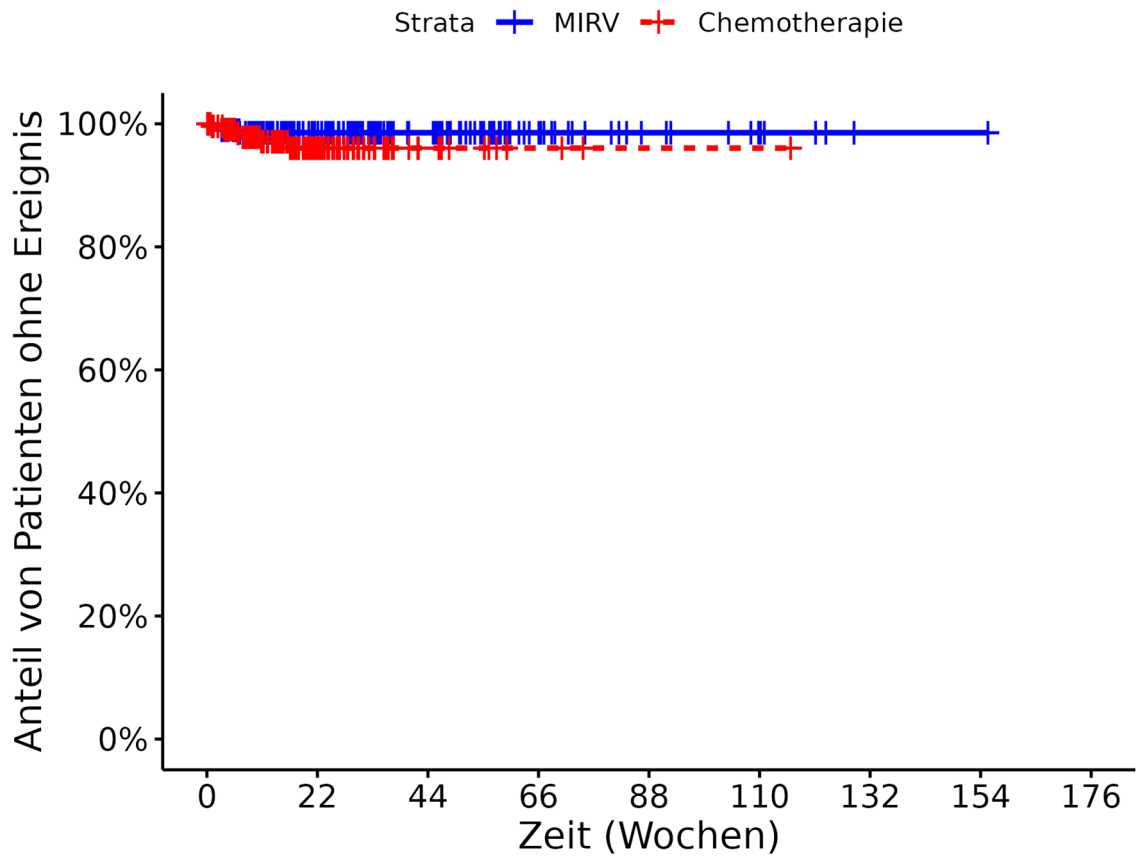
## Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE

---

### Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm |                | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|----------------|----------------|--|
|  | MIRV           | Chemotherapie  |  |
| N  | 297            | 239            |  |
| <b>Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE</b>  |                |                |  |
| n (%)  | 297 (100 %)    | 239 (100 %)    | 0,53<br>[0,148; 1,902]<br>0,3238                                     |
| Ereignisse (%)   | 4 (1 %)        | 6 (3 %)        |  |
| 50. Perzentil/Median<br>[95 %-KI] (Wochen)   | NA<br>[NA; NA] | NA<br>[NA; NA] |  |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschritt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |                |                |  |

**Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE Kaplan-Meier-Plot**  
**Kaplan Meier Plot 233.1.3.S.10.03**



**Patienten unter Risiko**

|               |     |     |    |    |    |   |   |   |   |
|---------------|-----|-----|----|----|----|---|---|---|---|
| MIRV          | 297 | 134 | 69 | 26 | 13 | 7 | 1 | 1 | 0 |
| Chemotherapie | 239 | 68  | 12 | 3  | 1  | 1 | 0 | 0 | 0 |



## Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT

### Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT: Analyse

| MIRASOL +<br>FORWARD 1   | Behandlungsarm                                     |  | MIRV vs.<br>Chemotherapie<br><br>Hazard Ratio<br>[95 %-KI]<br>p-Wert |
|--|--|--|--|
|  | MIRV   | Chemotherapie                                |  |
|  | Ereignisse n (%)<br>Median [95 %-KI] (Zeiteinheit) |  |  |
| N  | 297  | 239  |  |
| <b>Zeit bis zu einem zum Tod führenden UE nach SOC und PT</b>  |  |  |  |
| <b>Infektionen und<br/>parasitäre<br/>Erkrankungen (SOC)</b>   | <b>0 (0 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen)       | <b>3 (1 %)</b><br>NA<br>[NA; NA]<br>(Wochen) | NA<br>[NA; NA]<br>NA   |
| <p><i>Analysepopulation: Safety/relevante Biomarker-Population</i></p> <p><i>Datenschmitt: MIRASOL 26.09.2024, FORWARD 1 18.03.2020</i></p> <p><i>Stratifizierungsvariablen: Anzahl vorheriger Therapien und IC-Chemotherapie wie zu Randomisierung festgelegt und Ursprungsstudie</i></p> <p><i>HR basierend auf einem Cox-Proportional-Hazard-Modell mit Behandlung und Stratifizierungsvariablen als Kovariablen, p-Wert des HR basierend auf einem Log-Rank-Test; KI des Medians basierend auf einer Log-Log-Transformation (nach Brookmeyer und Crowley).</i></p> <p><i>NA bei Perzentilen: nicht erreicht; NA bei Effektschätzern: Modell nicht konvergiert.</i></p> <p><i>Ein HR kleiner als Eins bedeutet dabei einen Vorteil für die Behandlung mit MIRV.</i></p> |  |  |  |

