Selpercatinib (Retsevmo®)

Lilly Deutschland GmbH

Modul 4 B Anhang 4-M
Auswertungen zu Teilpopulation MTC B zum Datenschnitt vom 15. Juni 2021

Fortgeschrittenes RET-mutiertes MTC

Stand: 30.09.2022

Inhaltsverzeichnis

Patientencharakteristika – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche) 21
Tabelle 4-1 (Anhang 4-M): Nachfolgende Antitumor-Therapien - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 21
Tabelle 4-2 (Anhang 4-M): Begleitmedikation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 22
Tabelle 4-3 (Anhang 4-M): Behandlung und Studienverteilung - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 54
Tabelle 4-4 (Anhang 4-M): Dosismodifikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 56
Tabelle 4-5 (Anhang 4-M): Charakterisierung der Teilpopulation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 57
Tabelle 4-6 (Anhang 4-M): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 61
Tabelle 4-7 (Anhang 4-M): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 62
Darm-Tagebuch – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche) 63
Tabelle 4-8 (Anhang 4-M): Compliance-Rate für das Darm-Tagebuch aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 63
Tabelle 4-9 (Anhang 4-M): Rücklaufquote für das Darm-Tagebuch aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 65
Tabelle 4-10 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung der Diarrhö, die Dauer der Verbesserung der Diarrhö und die Zeit bis zur ersten Verschlechterung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 67
Abbildung 4-1 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 68
Abbildung 4-2 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Dauer der Verbesserung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 69

Abbildung 4-3 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 70
Gesamtüberleben – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche) ... 71
Tabelle 4-11 (Anhang 4-M): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 71
Abbildung 4-4 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 72
Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche) ... 73
Tabelle 4-12 (Anhang 4-M): Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 73
Abbildung 4-5 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 74
Tumoransprechen – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche) ... 75
Tabelle 4-13 (Anhang 4-M): Ergebnisse für bestes Gesamtansprechen und Krankheitskontrollrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 75
Tabelle 4-14 (Anhang 4-M): Ergebnisse für objektive Ansprechrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 76
Tabelle 4-15 (Anhang 4-M): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 77
Abbildung 4-6 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 78
Tabelle 4-16 (Anhang 4-M): Ergebnisse für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 79
Abbildung 4-7 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 80
Lebensqualität – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche) ... 81
Abbildung 4-8 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B ... 81

Abbildung 4-9 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 82
Abbildung 4-10 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 83
Abbildung 4-11 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 84
Abbildung 4-12 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 85
Abbildung 4-13 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 86
Abbildung 4-14 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 87
Abbildung 4-15 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 88
Abbildung 4-16 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 89
Abbildung 4-17 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 90

Abbildung 4-18 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 91
Abbildung 4-19 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 92
Abbildung 4-20 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 93
Abbildung 4-21 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 94
Tabelle 4-17 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 95
Tabelle 4-18 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 96
Tabelle 4-19 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 97
Tabelle 4-20 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 98
Tabelle 4-21 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 99

Tabelle 4-22 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 100
Tabelle 4-23 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 101
Tabelle 4-24 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 102
Tabelle 4-25 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 103
Tabelle 4-26 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 104
Tabelle 4-27 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 105
Tabelle 4-28 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 106
Tabelle 4-29 Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 107
Tabelle 4-30 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 108

Abbildung 4-22 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 109
Abbildung 4-23 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 110
Abbildung 4-24 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 111
Abbildung 4-25 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 112
Abbildung 4-26 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 113
Abbildung 4-27 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 114
Abbildung 4-28 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 115
Abbildung 4-29 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 116
Abbildung 4-30 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 117

Abbildung 4-31 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 118
Abbildung 4-32 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 119
Abbildung 4-33 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 120
Abbildung 4-34 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 121
Abbildung 4-35 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 122
Abbildung 4-36 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 123
Abbildung 4-37 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 124
Abbildung 4-38 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 125
Abbildung 4-39 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 126

Abbildung 4-40 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 127
Abbildung 4-41 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 128
Abbildung 4-42 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 129
Abbildung 4-43 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 130
Abbildung 4-44 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 131
Abbildung 4-45 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 132
Abbildung 4-46 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 133
Abbildung 4-47 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 134
Abbildung 4-48 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 135

Abbildung 4-49 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 136
Abbildung 4-50 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 137
Abbildung 4-51 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 138
Abbildung 4-52 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 139
Abbildung 4-53 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 140
Abbildung 4-54 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 141
Abbildung 4-55 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 142
Abbildung 4-56 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 143
Abbildung 4-57 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 144

Abbildung 4-58 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 145
Abbildung 4-59 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 146
Abbildung 4-60 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 147
Abbildung 4-61 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 148
Abbildung 4-62 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 149
Abbildung 4-63 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 150
Abbildung 4-64 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 151
Abbildung 4-65 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 152
Abbildung 4-66 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 153

Abbildung 4-67 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 154
Abbildung 4-68 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 155
Abbildung 4-69 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 156
Abbildung 4-70 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 157
Abbildung 4-71 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 158
Abbildung 4-72 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 159
Abbildung 4-73 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 160
Abbildung 4-74 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 161
Abbildung 4-75 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 162

Abbildung 4-76 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 164
Abbildung 4-77 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 165
Abbildung 4-78 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 166
Abbildung 4-79 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 167
Abbildung 4-80 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 168
Abbildung 4-81 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 169
Abbildung 4-82 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 170
Abbildung 4-83 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 171
Abbildung 4-84 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 172
Abbildung 4-85 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 173
Abbildung 4-86 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 174

Abbildung 4-87 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 175
Abbildung 4-88 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 176
Abbildung 4-89 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 177
Abbildung 4-90 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 178
Tabelle 4-31 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 179
Tabelle 4-32 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 182
Tabelle 4-33 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 185
Tabelle 4-34 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 188
Tabelle 4-35 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 191
Tabelle 4-36 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 194
Tabelle 4-37 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 197
Tabelle 4-38 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 200

Tabelle 4-39 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 203
Tabelle 4-40 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 206
Tabelle 4-41 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 209
Tabelle 4-42 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 212
Tabelle 4-43 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 215
Tabelle 4-44 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 218
Tabelle 4-45 (Anhang 4-M): Compliance-Rate für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 221
Tabelle 4-46 (Anhang 4-M): Rücklaufquote für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 222
Tabelle 4-47 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 223
Tabelle 4-48 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 230
Tabelle 4-49 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 237
Tabelle 4-50 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 244

Tabelle 4-51 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 251
Tabelle 4-52 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 258
Tabelle 4-53 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 265
Tabelle 4-54 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 272
Tabelle 4-55 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Skala globaler Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 279
Tabelle 4-56 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 physischen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 286
Tabelle 4-57 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 emotionalen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 293
Tabelle 4-58 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Rollenfunktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 300
Tabelle 4-59 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 kognitiven Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 307
Tabelle 4-60 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 sozialen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 314
Tabelle 4-61 (Anhang 4-M): Mediane Beobachtungsdauer für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 321

Tabelle 4-62 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 322
Tabelle 4-63 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 323
Tabelle 4-64 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 324
Tabelle 4-65 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 325
Tabelle 4-66 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 326
Tabelle 4-67 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 327
Tabelle 4-68 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 328
Tabelle 4-69 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 329
Tabelle 4-70 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 330

Tabelle 4-71 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 331
Tabelle 4-72 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 332
Tabelle 4-73 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 333
Tabelle 4-74 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 334
Tabelle 4-75 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 335
Tabelle 4-76 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 336
Tabelle 4-77 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B..... 337
Tabelle 4-78 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 338
Tabelle 4-79 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 339

Tabelle 4-80 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 340
Tabelle 4-81 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 341
Tabelle 4-82 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 342
Tabelle 4-83 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 343
Tabelle 4-84 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 344
Tabelle 4-85 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 345
Tabelle 4-86 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 346
Tabelle 4-87 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 347
Tabelle 4-88 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 348

Tabelle 4-89 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B 349
Sicherheit – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche) 350
Tabelle 4-90 (Anhang 4-M): Ergebnisse für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B..... 350
Tabelle 4-91 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B..... 351
Tabelle 4-92 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 10% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B..... 353
Tabelle 4-93 (Anhang 4-M): Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B..... 356
Tabelle 4-94 (Anhang 4-M): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B 357
Tabelle 4-95 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse bei ≥ 10 Patienten und mit einer Inzidenz ≥ 1% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B 358
Tabelle 4-96 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B 362
Tabelle 4-97 (Anhang 4-M): Mediane Beobachtungsdauer für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B..... 364

Patientencharakteristika – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche)

Tabelle 4-1 (Anhang 4-M): Nachfolgende Antitumor-Therapien - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Kategorie **Unterkategorie**	**Selpercatinib** **(N = 151)**
Jede nachfolgende Antitumor-Therapie	22 (14,6)
Art der nachfolgenden Antitumor-Therapie [1]	
Chemotherapie	8 (5,3)
Zielgerichtete Therapie	16 (10,6)
Bestrahlung	0 (0,0)
Andere	6 (4,0)

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
Der Prozentsatz wird auf der Grundlage der Anzahl der Patienten in der Spaltenüberschrift (Nenner) berechnet.
[1] Patienten können in mehr als einer Therapieart gezählt werden, werden aber höchstens einmal innerhalb einer Therapieart gezählt.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_spanticancer_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_spanticancer_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Tabelle 4-2 (Anhang 4-M): Begleitmedikation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
Patienten mit Begleitmedikation	151 (100,0)
THYROID HORMONES	144 (95,4)
LEVOTHYROXINE	89 (58,9)
LEVOTHYROXINE SODIUM	67 (44,4)
LIOTHYRONINE SODIUM	11 (7,3)
LIOTHYRONINE	6 (4,0)
THYROID	1 (0,7)
VITAMIN D AND ANALOGUES	90 (59,6)
COLECALCIFEROL	44 (29,1)
CALCITRIOL	30 (19,9)
ERGOCALCIFEROL	15 (9,9)
VITAMIN D NOS	10 (6,6)
ALFACALCIDOL	8 (5,3)
CALCIFEDIOL	1 (0,7)
NATURAL OPIUM ALKALOIDS	83 (55,0)
OXYCODONE	27 (17,9)
MORPHINE	17 (11,3)
MORPHINE SULFATE	16 (10,6)
OXYCODONE HYDROCHLORIDE	12 (7,9)
VICODIN	11 (7,3)
HYDROMORPHONE HYDROCHLORIDE	9 (6,0)
HYDROMORPHONE	8 (5,3)
OXYCOCET	8 (5,3)
PANADEINE CO	8 (5,3)
TARGIN	3 (2,0)
HYDROCODONE	2 (1,3)
CO-DAFALGAN	1 (0,7)
CODEINE PHOSPHATE	1 (0,7)
MORPHINE SULFATE PENTAHYDRATE	1 (0,7)
NALOXONE W/OXYCODONE	1 (0,7)
NATURAL OPIUM ALKALOIDS	1 (0,7)
SOLPADEINE	1 (0,7)
ANTIPROPULSIVES	77 (51,0)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE	42 (27,8)
LOMOTIL	28 (18,5)
LOPERAMIDE	28 (18,5)
ANILIDES	67 (44,4)
PARACETAMOL	64 (42,4)
THOMAPYRIN N	3 (2,0)
AXOTAL	1 (0,7)
DOZOL	1 (0,7)
IBUPROFEN W/PARACETAMOL	1 (0,7)
NO-FLU F	1 (0,7)
GLUCOCORTICOIDS	57 (37,7)
PREDNISONE	21 (13,9)
DEXAMETHASONE	17 (11,3)
HYDROCORTISONE	12 (7,9)
METHYLPREDNISOLONE	6 (4,0)
PREDNISOLONE	3 (2,0)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	3 (2,0)
BUDESONIDE	2 (1,3)
CORTISONE	2 (1,3)
HYDROCORTISONE SODIUM SUCCINATE	2 (1,3)
FLUTICASONE	1 (0,7)
FLUTICASONE PROPIONATE	1 (0,7)
METHYLPREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE	1 (0,7)
TRIAMCINOLONE	1 (0,7)
CALCIUM	55 (36,4)
CALCIUM CARBONATE	31 (20,5)
CALCIUM	14 (9,3)
CALCIUM CITRATE	11 (7,3)
CALCIFORT	1 (0,7)
CALCIUM ACETATE	1 (0,7)
CALCIUM LACTATE	1 (0,7)
DICALCIUM MALATE	1 (0,7)
BENZODIAZEPINE DERIVATIVES	52 (34,4)
LORAZEPAM	29 (19,2)
ALPRAZOLAM	12 (7,9)
DIAZEPAM	11 (7,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
CLONAZEPAM	4 (2,6)
BROMAZEPAM	3 (2,0)
MIDAZOLAM	3 (2,0)
TEMAZEPAM	3 (2,0)
CLOBAZAM	1 (0,7)
FLUNITRAZEPAM	1 (0,7)
LOPRAZOLAM MESILATE	1 (0,7)
OXAZEPAM	1 (0,7)
H2-RECEPTOR ANTAGONISTS	52 (34,4)
FAMOTIDINE	27 (17,9)
RANITIDINE HYDROCHLORIDE	20 (13,2)
RANITIDINE	18 (11,9)
CIMETIDINE	4 (2,6)
NIZATIDINE	1 (0,7)
PROPIONIC ACID DERIVATIVES	48 (31,8)
IBUPROFEN	39 (25,8)
NAPROXEN SODIUM	7 (4,6)
NAPROXEN	4 (2,6)
IBUPROFEN SODIUM	1 (0,7)
KETOPROFEN	1 (0,7)
OTHER VIRAL VACCINES	45 (29,8)
OTHER VIRAL VACCINES	45 (29,8)
DIHYDROPYRIDINE DERIVATIVES	44 (29,1)
AMLODIPINE	31 (20,5)
AMLODIPINE BESILATE	12 (7,9)
NIFEDIPINE	4 (2,6)
LERCANIDIPINE	2 (1,3)
NICARDIPINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
SEROTONIN (5HT3) ANTAGONISTS	43 (28,5)
ONDANSETRON	42 (27,8)
ONDANSETRON HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
UNSPECIFIED HERBAL AND TRADITIONAL MEDICINE	40 (26,5)
PAPAVER SOMNIFERUM TINCTURE	9 (6,0)
PLANTAGO OVATA	9 (6,0)
HERBAL PREPARATION	6 (4,0)
CANNABIS SATIVA	5 (3,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
CURCUMA LONGA RHIZOME	4 (2,6)
ALOE VERA	3 (2,0)
VACCINIUM MACROCARPON	3 (2,0)
CANNABIS SATIVA OIL	2 (1,3)
MALUS SPP. VINEGAR EXTRACT	2 (1,3)
ALLIUM SATIVUM	1 (0,7)
CAMELLIA SINENSIS	1 (0,7)
COCOS NUCIFERA OIL	1 (0,7)
CRATAEGUS LAEVIGATA	1 (0,7)
GANODERMA LUCIDUM	1 (0,7)
GINKGO BILOBA	1 (0,7)
HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS	1 (0,7)
HERBAL POLLEN NOS	1 (0,7)
MENTHA X PIPERITA OIL	1 (0,7)
MONASCUS PURPUREUS	1 (0,7)
SPIRULINA SPP.	1 (0,7)
VALERIANA OFFICINALIS ROOT	1 (0,7)
VITIS VINIFERA SEED	1 (0,7)
ZINGIBER OFFICINALE RHIZOME	1 (0,7)
OTHER ANALGESICS AND ANTIPYRETICS	37 (24,5)
GABAPENTIN	23 (15,2)
PREGABALIN	11 (7,3)
CANNABIDIOL	5 (3,3)
TOPIRAMATE	2 (1,3)
NEFOPAM	1 (0,7)
NEFOPAM HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
SULFONAMIDES, PLAIN	37 (24,5)
FUROSEMIDE	30 (19,9)
TORASEMIDE	5 (3,3)
CHLORTALIDONE	2 (1,3)
INDAPAMIDE	2 (1,3)
METOLAZONE	2 (1,3)
MAGNESIUM	36 (23,8)
MAGNESIUM	19 (12,6)
MAGNESIUM OXIDE	15 (9,9)
MAGNESIUM PIDOLATE	2 (1,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
MAGNESIUM AMINO ACID CHELATE	1 (0,7)
MAGNESIUM ASPARTATE	1 (0,7)
MAGNESIUM HYDROXIDE	1 (0,7)
BETA BLOCKING AGENTS, SELECTIVE	35 (23,2)
METOPROLOL SUCCINATE	12 (7,9)
METOPROLOL TARTRATE	8 (5,3)
BISOPROLOL	6 (4,0)
METOPROLOL	5 (3,3)
NEBIVOLOL	5 (3,3)
BISOPROLOL FUMARATE	3 (2,0)
ATENOLOL	2 (1,3)
NEBIVOLOL HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
CALCIUM, COMBINATIONS WITH VITAMIN D AND/OR OTHER	35 (23,2)
LEKOVIT CA	20 (13,2)
CALCIUM CARBONATE W/VITAMIN D NOS	3 (2,0)
CALCIUM W/VITAMIN D NOS	3 (2,0)
CALCIUM CITRATE W/COLECALCIFEROL	2 (1,3)
CALCIUM D3	2 (1,3)
CALCITE D	1 (0,7)
CALCIUM CARBONATE W/COLECALCIFEROL/MINERALS N	1 (0,7)
CALCIUM CITRATE W/VITAMIN D NOS	1 (0,7)
CALCIUM W/MAGNESIUM/VITAMIN D NOS	1 (0,7)
DOPPELHERZ AKTIV CALCIUM+D3+BIOTIN+FOLSAEURE	1 (0,7)
LOGICAL M	1 (0,7)
OSTEOCARE	1 (0,7)
VIACTIV	1 (0,7)
ELECTROLYTE SOLUTIONS	35 (23,2)
SODIUM CHLORIDE	28 (18,5)
MAGNESIUM SULFATE	10 (6,6)
CALCIUM GLUCONATE	7 (4,6)
POTASSIUM CHLORIDE	3 (2,0)
CALCIUM CHLORIDE	1 (0,7)
POTASSIUM PHOSPHATE MONOBASIC	1 (0,7)
COMBINATIONS OF PENICILLINS, INCL. BETA-LACTAMASE	32 (21,2)
SPEKTRAMOX	29 (19,2)
PIP/TAZO	8 (5,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
UNACID	3 (2,0)
OSMOTICALLY ACTING LAXATIVES	32 (21,2)
MACROGOL 3350	18 (11,9)
LACTULOSE	6 (4,0)
MACROGOL	6 (4,0)
MOVICOL	4 (2,6)
MAGNESIUM CITRATE	2 (1,3)
MAGNESIUM HYDROXIDE	1 (0,7)
MAGNESIUM OXIDE	1 (0,7)
OTHER ANTIEMETICS	28 (18,5)
PROCHLORPERAZINE MALEATE	9 (6,0)
DRONABINOL	7 (4,6)
PROCHLORPERAZINE	7 (4,6)
PROMETHAZINE	4 (2,6)
HYOSCINE	1 (0,7)
METOPIMAZINE	1 (0,7)
PROCHLORPERAZINE EDISYLATE	1 (0,7)
CONTACT LAXATIVES	27 (17,9)
SENNOSIDE A+B	18 (11,9)
BISACODYL	5 (3,3)
COLOXYL WITH SENNA	4 (2,6)
SODIUM PICOSULFATE	3 (2,0)
FLUOROQUINOLONES	27 (17,9)
CIPROFLOXACIN	11 (7,3)
LEVOFLOXACIN	11 (7,3)
OFLOXACIN	5 (3,3)
CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
BESIFLOXACIN HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
OTHER ANTIDEPRESSANTS	27 (17,9)
MIRTAZAPINE	11 (7,3)
TRAZODONE	7 (4,6)
DULOXETINE	5 (3,3)
BUPROPION HYDROCHLORIDE	3 (2,0)
VENLAFAXINE	3 (2,0)
VENLAFAXINE HYDROCHLORIDE	3 (2,0)
DULOXETINE HYDROCHLORIDE	2 (1,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
TRAZODONE HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
BUPROPION	1 (0,7)
MIANSERIN HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
VORTIOXETINE HYDROBROMIDE	1 (0,7)
POTASSIUM	27 (17,9)
POTASSIUM CHLORIDE	22 (14,6)
POTASSIUM	3 (2,0)
MAGNESIUM W/POTASSIUM	1 (0,7)
POTASSIUM GLUCONATE	1 (0,7)
ACE INHIBITORS, PLAIN	26 (17,2)
LISINOPRIL	14 (9,3)
PERINDOPRIL	5 (3,3)
RAMIPRIL	4 (2,6)
ENALAPRIL	2 (1,3)
ENALAPRILAT	2 (1,3)
CILAZAPRIL	1 (0,7)
PERINDOPRIL ERBUMINE	1 (0,7)
SOFTENERS, EMOLLIENTS	25 (16,6)
DOCUSATE SODIUM	20 (13,2)
DOCUSATE	7 (4,6)
ALPHA-ADRENORECEPTOR ANTAGONISTS	23 (15,2)
TAMSULOSIN HYDROCHLORIDE	10 (6,6)
TAMSULOSIN	4 (2,6)
ALFUZOSIN	2 (1,3)
DOXAZOSIN MESILATE	2 (1,3)
SILODOSIN	2 (1,3)
ALFUZOSIN HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
DOXAZOSIN	1 (0,7)
DUTAS-T	1 (0,7)
PRAZOSIN	1 (0,7)
TERAZOSIN	1 (0,7)
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS, PLAIN	23 (15,2)
LOSARTAN POTASSIUM	8 (5,3)
LOSARTAN	6 (4,0)
IRBESARTAN	5 (3,3)
VALSARTAN	5 (3,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
CANDESARTAN CILEXETIL	2 (1,3)
CANDESARTAN	1 (0,7)
PENICILLINS WITH EXTENDED SPECTRUM	23 (15,2)
AMOXICILLIN	21 (13,9)
AMPICILLIN	2 (1,3)
PIVMECILLINAM	1 (0,7)
HMG COA REDUCTASE INHIBITORS	22 (14,6)
ATORVASTATIN	10 (6,6)
ATORVASTATIN CALCIUM	7 (4,6)
ROSUVASTATIN CALCIUM	4 (2,6)
ROSUVASTATIN	3 (2,0)
SIMVASTATIN	1 (0,7)
TETRACYCLINES	22 (14,6)
DOXYCYCLINE	13 (8,6)
DOXYCYCLINE HYCLATE	4 (2,6)
DOXYCYCLINE MONOHYDRATE	4 (2,6)
MINOCYCLINE	1 (0,7)
TIGECYCLINE	1 (0,7)
HEPARIN GROUP	21 (13,9)
ENOXAPARIN SODIUM	9 (6,0)
HEPARIN	7 (4,6)
ENOXAPARIN	4 (2,6)
TINZAPARIN SODIUM	4 (2,6)
NADROPARIN CALCIUM	1 (0,7)
AMIDES	19 (12,6)
LIDOCAINE	15 (9,9)
XYLOCAINE-EPINEPHRINE	2 (1,3)
BUPIVACAINE	1 (0,7)
BUPIVACAINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
LIDOCAINE W/MENTHOL	1 (0,7)
RAPYDAN	1 (0,7)
INFLUENZA VACCINES	19 (12,6)
INFLUENZA VACCINE	19 (12,6)
MULTIVITAMINS, PLAIN	19 (12,6)
MULTIVITAMINS, PLAIN	18 (11,9)
TAB A VITE	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	19 (12,6)
OTHER AGENTS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	12 (7,9)
MAGIC MOUTHWASH	3 (2,0)
ALUMINIUM HYDROXIDE W/DIPHENHYDRAMI	1 (0,7)
BIOTENE	1 (0,7)
GLYCO THYMOLINE	1 (0,7)
LIDOCAINE	1 (0,7)
LIDOCAINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
PYRALVEX	1 (0,7)
PLATELET AGGREGATION INHIBITORS EXCL. HEPARIN	19 (12,6)
ACETYLSALICYLIC ACID	14 (9,3)
ACETYLSALICYLATE LYSINE	5 (3,3)
CLOPIDOGREL BISULFATE	2 (1,3)
ILOPROST TROMETAMOL	1 (0,7)
TICAGRELOR	1 (0,7)
SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS	19 (12,6)
CITALOPRAM	5 (3,3)
CITALOPRAM HYDROBROMIDE	3 (2,0)
ESCITALOPRAM OXALATE	3 (2,0)
SERTRALINE HYDROCHLORIDE	3 (2,0)
ESCITALOPRAM	2 (1,3)
SERTRALINE	2 (1,3)
FLUOXETINE	1 (0,7)
FLUOXETINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
PAROXETINE	1 (0,7)
THIRD-GENERATION CEPHALOSPORINS	19 (12,6)
CEFTRIAXONE	8 (5,3)
CEFTRIAXONE SODIUM	5 (3,3)
CEFDINIR	4 (2,6)
CEFOTAXIME	2 (1,3)
CEFIXIME	1 (0,7)
CEFPODOXIME	1 (0,7)
VITAMIN B12 (CYANOCOBALAMIN AND ANALOGUES)	19 (12,6)
CYANOCOBALAMIN	17 (11,3)
MECOBALAMIN	1 (0,7)
VITAMIN B12 NOS	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
BENZODIAZEPINE RELATED DRUGS	18 (11,9)
ZOLPIDEM	7 (4,6)
ZOLPIDEM TARTRATE	6 (4,0)
ZOPICLONE	6 (4,0)
ESZOPICLONE	1 (0,7)
OTHER ANTIHISTAMINES FOR SYSTEMIC USE	18 (11,9)
LORATADINE	15 (9,9)
FEXOFENADINE HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
DESLORATADINE	1 (0,7)
OTHER OPIOIDS	18 (11,9)
TRAMADOL	12 (7,9)
TRAMADOL HYDROCHLORIDE	4 (2,6)
TAPENTADOL	1 (0,7)
TAPENTADOL HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
ULTRACET	1 (0,7)
VALORON N	1 (0,7)
CORTICOSTEROIDS	17 (11,3)
FLUTICASONE PROPIONATE	9 (6,0)
FLUTICASONE	3 (2,0)
MOMETASONE FUROATE	2 (1,3)
BECLOMETASONE DIPROPIONATE	1 (0,7)
BUDESONIDE	1 (0,7)
EGO SOOV IT	1 (0,7)
HYDROCORTISONE ACETATE	1 (0,7)
ULTRAPROCT	1 (0,7)
CORTICOSTEROIDS, MODERATELY POTENT (GROUP II)	17 (11,3)
TRIAMCINOLONE	7 (4,6)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	6 (4,0)
DESONIDE	2 (1,3)
ALCLOMETASONE	1 (0,7)
CLOBETASONE BUTYRATE	1 (0,7)
PIPERAZINE DERIVATIVES	17 (11,3)
CETIRIZINE HYDROCHLORIDE	11 (7,3)
CETIRIZINE	5 (3,3)
LEVOCETIRIZINE	1 (0,7)
LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
SELECTIVE BETA-2-ADRENORECEPTOR AGONISTS	17 (11,3)
SALBUTAMOL	10 (6,6)
SALBUTAMOL SULFATE	7 (4,6)
ARFORMOTEROL TARTRATE	1 (0,7)
LEVOSALBUTAMOL HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
COMBINATIONS OF SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM, INC	16 (10,6)
BACTRIM	16 (10,6)
DRUGS USED IN ERECTILE DYSFUNCTION	16 (10,6)
SILDENAFIL	6 (4,0)
SILDENAFIL CITRATE	6 (4,0)
TADALAFIL	6 (4,0)
TRIMIX	1 (0,7)
FIRST-GENERATION CEPHALOSPORINS	16 (10,6)
CEFALEXIN	11 (7,3)
CEFAZOLIN	4 (2,6)
CEFAZOLIN SODIUM	2 (1,3)
CEFADROXIL	1 (0,7)
MELATONIN RECEPTOR AGONISTS	16 (10,6)
MELATONIN	16 (10,6)
PROPULSIVES	16 (10,6)
METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE	9 (6,0)
METOCLOPRAMIDE	8 (5,3)
DOMPERIDONE	3 (2,0)
LEVOSULPIRIDE	1 (0,7)
OTHER DRUGS FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORD	15 (9,9)
SIMETICONE	10 (6,6)
PHLOROGLUCINOL	3 (2,0)
SPASFON	2 (1,3)
PROTON PUMP INHIBITORS	15 (9,9)
PANTOPRAZOLE	5 (3,3)
PANTOPRAZOLE SODIUM SESQUIHYDRATE	4 (2,6)
ESOMEPRAZOLE MAGNESIUM	3 (2,0)
OMEPRAZOLE	2 (1,3)
ESOMEPRAZOLE	1 (0,7)
LANSOPRAZOLE	1 (0,7)
CALCIUM COMPOUNDS	14 (9,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
CALCIUM CARBONATE	14 (9,3)
AMINOALKYL ETHERS	13 (8,6)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	11 (7,3)
DIPHENHYDRAMINE	2 (1,3)
DIRECT FACTOR XA INHIBITORS	13 (8,6)
APIXABAN	7 (4,6)
RIVAROXABAN	6 (4,0)
DRUGS FOR TREATMENT OF HYPERKALEMIA AND HYPERPHOSP	13 (8,6)
SEVELAMER HYDROCHLORIDE	5 (3,3)
SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE	4 (2,6)
CALCIUM POLYSTYRENE SULFONATE	2 (1,3)
SEVELAMER	2 (1,3)
LANTHANUM CARBONATE	1 (0,7)
MACROLIDES	13 (8,6)
AZITHROMYCIN	13 (8,6)
OTHER OPHTHALMOLOGICALS	13 (8,6)
HYPROMELLOSE	3 (2,0)
SYSTANE LUBRICANT	3 (2,0)
TEARS PLUS	3 (2,0)
HYALURONATE SODIUM	2 (1,3)
CARBOMER	1 (0,7)
CARMELLOSE SODIUM	1 (0,7)
CICLOSPORIN	1 (0,7)
MACROGOL 400	1 (0,7)
ROHTO DRY EYE RELIEF	1 (0,7)
VISINE ADVANCED RELIEF	1 (0,7)
PREPARATIONS INHIBITING URIC ACID PRODUCTION	13 (8,6)
ALLOPURINOL	12 (7,9)
FEBUXOSTAT	1 (0,7)
ANTIINFECTIVES AND ANTISEPTICS FOR LOCAL ORAL TREA	12 (7,9)
CHLORHEXIDINE	4 (2,6)
NYSTATIN	4 (2,6)
CHLORHEXIDINE GLUCONATE	3 (2,0)
AMPHOTERICIN B	2 (1,3)
CEPACOL ANESTHETIC	1 (0,7)
HYDROGEN PEROXIDE	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
MICONAZOLE	1 (0,7)
ASCORBIC ACID (VITAMIN C), PLAIN	12 (7,9)
ASCORBIC ACID	11 (7,3)
CALCIUM ASCORBATE	1 (0,7)
IMIDAZOLE AND TRIAZOLE DERIVATIVES	12 (7,9)
KETOCONAZOLE	5 (3,3)
CLOTRIMAZOLE	2 (1,3)
MICONAZOLE	2 (1,3)
DAKTOZIN	1 (0,7)
ECONAZOLE	1 (0,7)
ECONAZOLE NITRATE	1 (0,7)
EPIPEVISONE	1 (0,7)
LOTRISONE	1 (0,7)
MICONAZOLE NITRATE	1 (0,7)
IMIDAZOLE DERIVATIVES	12 (7,9)
METRONIDAZOLE	9 (6,0)
ECONAZOLE	1 (0,7)
ORNIDAZOLE	1 (0,7)
TINIDAZOLE	1 (0,7)
ACETIC ACID DERIVATIVES AND RELATED SUBSTANCES	11 (7,3)
KETOROLAC TROMETHAMINE	5 (3,3)
KETOROLAC	4 (2,6)
DICLOFENAC	2 (1,3)
ETODOLAC	2 (1,3)
ALDOSTERONE ANTAGONISTS	11 (7,3)
SPIRONOLACTONE	11 (7,3)
ANTIDIARRHEAL MICROORGANISMS	11 (7,3)
PROBIOTICS NOS	4 (2,6)
SACCHAROMYCES BOULARDII	2 (1,3)
ANTIDIARRHEAL MICROORGANISMS	1 (0,7)
BIFIDOBACTERIUM INFANTIS	1 (0,7)
LACTIBIANE	1 (0,7)
LACTINEX	1 (0,7)
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS	1 (0,7)
LACTOBACILLUS RHAMNOSUS	1 (0,7)
BISPHOSPHONATES	11 (7,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
ZOLEDRONIC ACID	8 (5,3)
ALENDRONATE SODIUM	1 (0,7)
IBANDRONATE SODIUM	1 (0,7)
RISEDRONIC ACID	1 (0,7)
GLYCOPEPTIDE ANTIBACTERIALS	11 (7,3)
VANCOMYCIN	8 (5,3)
VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
DALBAVANCIN	1 (0,7)
NITROFURAN DERIVATIVES	11 (7,3)
NITROFURANTOIN	11 (7,3)
OTHER DRUGS FOR PEPTIC ULCER AND GASTRO-OESOPHAGEA	11 (7,3)
SUCRALFATE	8 (5,3)
PEPTAC	2 (1,3)
SODIUM ALGINATE	1 (0,7)
EXPECTORANTS	10 (6,6)
GUAIFENESIN	10 (6,6)
OTHER CENTRALLY ACTING AGENTS	10 (6,6)
CYCLOBENZAPRINE	4 (2,6)
CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE	4 (2,6)
BACLOFEN	2 (1,3)
TIZANIDINE	1 (0,7)
OTHER DRUGS AFFECTING BONE STRUCTURE AND MINERALIZ	10 (6,6)
DENOSUMAB	10 (6,6)
ANTIBIOTICS	9 (6,0)
CHLORAMPHENICOL	3 (2,0)
VANCOMYCIN	2 (1,3)
AMPHOTERICIN B	1 (0,7)
NYSTATIN	1 (0,7)
POLYTRIM	1 (0,7)
VANCOMYCIN HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
ANTIINFLAMMATORY PREPARATIONS, NON-STEROIDS FOR TO	9 (6,0)
DICLOFENAC SODIUM	4 (2,6)
DICLOFENAC	3 (2,0)
DICLOFENAC EPOLAMINE	1 (0,7)
IBUPROFEN	1 (0,7)
KETOPROFEN	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
BIGUANIDES	9 (6,0)
METFORMIN	5 (3,3)
METFORMIN HYDROCHLORIDE	4 (2,6)
CORTICOSTEROIDS, POTENT (GROUP III)	9 (6,0)
BETAMETHASONE DIPROPIONATE	3 (2,0)
FLUOCINONIDE	3 (2,0)
MOMETASONE	2 (1,3)
MOMETASONE FUROATE	2 (1,3)
CORTICOSTEROIDS, WEAK (GROUP I)	9 (6,0)
HYDROCORTISONE	7 (4,6)
HYDROCORTISONE ACETATE	2 (1,3)
FOLIC ACID AND DERIVATIVES	9 (6,0)
FOLIC ACID	9 (6,0)
IRON BIVALENT, ORAL PREPARATIONS	9 (6,0)
FERROUS SULFATE	9 (6,0)
NUCLEOSIDES AND NUCLEOTIDES EXCL. REVERSE TRANSCRI	9 (6,0)
ACICLOVIR	4 (2,6)
VALACICLOVIR HYDROCHLORIDE	3 (2,0)
FAMCICLOVIR	2 (1,3)
OTHER LIPID MODIFYING AGENTS	9 (6,0)
FISH OIL	3 (2,0)
EZETIMIBE	2 (1,3)
OMEGA-3 FATTY ACIDS	2 (1,3)
DOCOSAHEXAENOIC ACID	1 (0,7)
EPACAPS	1 (0,7)
OMEGA-3 FATTY ACIDS W/TOCOPHEROL	1 (0,7)
OTHER LIPID MODIFYING AGENTS	1 (0,7)
SOLUTIONS AFFECTING THE ELECTROLYTE BALANCE	9 (6,0)
RINGER-LACTATE	4 (2,6)
DEXTROSE AND SODIUM CHLORIDE INJECTION	1 (0,7)
DEXTROSE W/POTASSIUM CHLORIDE	1 (0,7)
EL-4	1 (0,7)
ELECTROLYTES NOS	1 (0,7)
HAEMOFILTRATIONSLOESUNG HF 24	1 (0,7)
OSMOTAN	1 (0,7)
ADRENERGIC AND DOPAMINERGIC AGENTS	8 (5,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
EPINEPHRINE	3 (2,0)
MIDODRINE	2 (1,3)
EPHEDRINE	1 (0,7)
EPHEDRINE SULFATE	1 (0,7)
MIDODRINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
NOREPINEPHRINE BITARTRATE	1 (0,7)
PHENYLEPHRINE	1 (0,7)
PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
CARBAMIDE PRODUCTS	8 (5,3)
UREA	8 (5,3)
CENTRALLY ACTING SYMPATHOMIMETICS	8 (5,3)
METHYLPHENIDATE HYDROCHLORIDE	5 (3,3)
ATOMOXETINE	1 (0,7)
METHYLPHENIDATE	1 (0,7)
OBETROL	1 (0,7)
CORTICOSTEROIDS, VERY POTENT (GROUP IV)	8 (5,3)
CLOBETASOL	5 (3,3)
CLOBETASOL PROPIONATE	3 (2,0)
DIAZEPINES, OXAZEPINES, THIAZEPINES AND OXEPINES	8 (5,3)
OLANZAPINE	8 (5,3)
FOURTH-GENERATION CEPHALOSPORINS	8 (5,3)
CEFEPIME	5 (3,3)
CEFEPIME HYDROCHLORIDE	3 (2,0)
OTHER ANTIBIOTICS FOR TOPICAL USE	8 (5,3)
MUPIROCIN	5 (3,3)
BACITRACIN	1 (0,7)
NEOSPORIN	1 (0,7)
NEOTRACIN	1 (0,7)
OTHER COUGH SUPPRESSANTS	8 (5,3)
BENZONATATE	8 (5,3)
TESTOSTERONE-5-ALPHA REDUCTASE INHIBITORS	8 (5,3)
FINASTERIDE	6 (4,0)
DUTASTERIDE	2 (1,3)
THIAZIDES, PLAIN	8 (5,3)
HYDROCHLOROTHIAZIDE	8 (5,3)
3-OXOANDROSTEN (4) DERIVATIVES	7 (4,6)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
TESTOSTERONE	6 (4,0)
TESTOSTERONE CIPIONATE	1 (0,7)
TESTOSTERONE ENANTHATE	1 (0,7)
ADRENERGICS IN COMBINATION WITH CORTICOSTEROIDS OR	7 (4,6)
BREO ELLIPTA	2 (1,3)
SERETIDE	2 (1,3)
BUDESONIDE W/FORMOTEROL FUMARATE	1 (0,7)
FLUTICASONE FUROATE W/VILANTEROL	1 (0,7)
FLUTICASONE W/SALMETEROL	1 (0,7)
DRUGS FOR URINARY FREQUENCY AND INCONTINENCE	7 (4,6)
OXYBUTYNIN	3 (2,0)
OXYBUTYNIN HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
FESOTERODINE FUMARATE	1 (0,7)
MIRABEGRON	1 (0,7)
SOLIFENACIN SUCCINATE	1 (0,7)
LEUKOTRIENE RECEPTOR ANTAGONISTS	7 (4,6)
MONTELUKAST	4 (2,6)
MONTELUKAST SODIUM	4 (2,6)
MINERALOCORTICOIDS	7 (4,6)
FLUDROCORTISONE	5 (3,3)
FLUDROCORTISONE ACETATE	2 (1,3)
MULTIVITAMINS WITH MINERALS	7 (4,6)
MULTIVITAMINS WITH MINERALS	3 (2,0)
ALVITYL	1 (0,7)
AQUADEKS	1 (0,7)
CENTRUM SILVER	1 (0,7)
CENTRUM SILVER ADULTS 50+	1 (0,7)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS	1 (0,7)
OTHER CARDIAC PREPARATIONS	7 (4,6)
UBIDECARENONE	6 (4,0)
OTHER CARDIAC PREPARATIONS	1 (0,7)
PHENYLPIPERIDINE DERIVATIVES	7 (4,6)
FENTANYL	6 (4,0)
FENTANYL CITRATE	1 (0,7)
ZINC	7 (4,6)
ZINC	6 (4,0)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
ZINC SULFATE	1 (0,7)
ANTIINFECTIVES FOR TREATMENT OF ACNE	6 (4,0)
CLINDAMYCIN	5 (3,3)
BENZACLIN TOPICAL	1 (0,7)
CARIES PROPHYLACTIC AGENTS	6 (4,0)
SODIUM FLUORIDE	4 (2,6)
XYLITOL	2 (1,3)
COMBINATIONS AND COMPLEXES OF ALUMINIUM, CALCIUM A	6 (4,0)
ALUDROX	2 (1,3)
GAVISCON	2 (1,3)
MAGNESIA KOMP N	1 (0,7)
MOXYDAR	1 (0,7)
OPIUM ALKALOIDS AND DERIVATIVES	6 (4,0)
BROMPHENIRAMINE W/DEXTROMETHORPHAN/PSEUDOEPHE	2 (1,3)
DEXTROMETHORPHAN	1 (0,7)
DEXTROMETHORPHAN HYDROBROMIDE	1 (0,7)
DEXTROMETHORPHAN W/PROMETHAZINE	1 (0,7)
HYDROCODONE COMPOUND	1 (0,7)
NOTUSS NX	1 (0,7)
OTHER ANTIEPILEPTICS	6 (4,0)
LEVETIRACETAM	4 (2,6)
LAMOTRIGINE	2 (1,3)
OTHER EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	6 (4,0)
DEXERYL	5 (3,3)
AMMONIUM LACTATE	1 (0,7)
OTHER MINERAL PRODUCTS	6 (4,0)
K-PHOS NEUTRAL	3 (2,0)
MINERALS NOS	1 (0,7)
NEUTRA-PHOS	1 (0,7)
PHOSPHATE-SANDOZ	1 (0,7)
PHOSPHONEUROL	1 (0,7)
OTHER NASAL PREPARATIONS	6 (4,0)
SODIUM CHLORIDE	4 (2,6)
MUPIROCIN	1 (0,7)
NISITA	1 (0,7)
PYRAZOLONES	6 (4,0)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
METAMIZOLE SODIUM	5 (3,3)
METAMIZOLE	1 (0,7)
STOMATOLOGICAL PREPARATIONS	6 (4,0)
SODIUM BICARBONATE	4 (2,6)
ESSENTIAL OILS NOS W/MATRICARIA RECUTITA	1 (0,7)
GLANDOMED	1 (0,7)
SYNTHETIC ANTICHOLINERGICS, ESTERS WITH TERTIARY A	6 (4,0)
DICYCLOVERINE HYDROCHLORIDE	3 (2,0)
TRIMEBUTINE	2 (1,3)
DICYCLOVERINE	1 (0,7)
ADRENERGICS IN COMBINATION WITH ANTICHOLINERGICS	5 (3,3)
COMBIVENT	4 (2,6)
OLODATEROL HYDROCHLORIDE W/TIOTROPIUM BROMIDE	1 (0,7)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	5 (3,3)
ALL OTHER NON-THERAPEUTIC PRODUCTS	5 (3,3)
ALPHA AND BETA BLOCKING AGENTS	5 (3,3)
CARVEDILOL	4 (2,6)
LABETALOL	2 (1,3)
ANTACIDS WITH ANTIFLATULENTS	5 (3,3)
SIMECO	4 (2,6)
DIOVOL	1 (0,7)
MAALOX MAX	1 (0,7)
APPETITE STIMULANTS	5 (3,3)
MEGESTROL ACETATE	5 (3,3)
BETA BLOCKING AGENTS, NON-SELECTIVE	5 (3,3)
PROPRANOLOL	2 (1,3)
NADOLOL	1 (0,7)
PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
SOTALOL	1 (0,7)
CORTICOSTEROIDS, PLAIN	5 (3,3)
FLUOROMETHOLONE	1 (0,7)
HYDROCORTISONE SODIUM PHOSPHATE	1 (0,7)
LOTEPREDNOL ETABONATE	1 (0,7)
PREDNISOLONE	1 (0,7)
TRIAMCINOLONE ACETONIDE	1 (0,7)
DIPHENYLPROPYLAMINE DERIVATIVES	5 (3,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
METHADONE	4 (2,6)
METHADONE HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
HYDRAZINOPHTHALAZINE DERIVATIVES	5 (3,3)
HYDRALAZINE	3 (2,0)
HYDRALAZINE HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
IRON, PARENTERAL PREPARATIONS	5 (3,3)
FERRIC CARBOXYMALTOSE	4 (2,6)
FERRIC SODIUM GLUCONATE COMPLEX	1 (0,7)
OPIOID ANESTHETICS	5 (3,3)
FENTANYL	2 (1,3)
FENTANYL CITRATE	2 (1,3)
BUPIVACAINE W/FENTANYL	1 (0,7)
OPIUM DERIVATIVES AND EXPECTORANTS	5 (3,3)
CHERACOL	3 (2,0)
NEO CODION	1 (0,7)
TUSSIN DM	1 (0,7)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	5 (3,3)
OTHER COMBINATIONS OF NUTRIENTS	2 (1,3)
CARBOHYDRATES NOS W/FATS NOS/FIBRE,	1 (0,7)
CARBOHYDRATES NOS W/PROTEINS NOS	1 (0,7)
FATS NOS	1 (0,7)
OTHER HYPNOTICS AND SEDATIVES	5 (3,3)
DEXMEDETOMIDINE HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
DIPHENHYDRAMINE	1 (0,7)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
DOXYLAMINE SUCCINATE	1 (0,7)
OTHER INTESTINAL ADSORBENTS	5 (3,3)
DIOSMECTITE	5 (3,3)
OTHER RESPIRATORY SYSTEM PRODUCTS	5 (3,3)
OXYGEN	5 (3,3)
PROSTAGLANDIN ANALOGUES	5 (3,3)
LATANOPROST	3 (2,0)
TRAVOPROST	2 (1,3)
BIMATOPROST	1 (0,7)
VITAMIN B-COMPLEX, PLAIN	5 (3,3)
VITAMIN B COMPLEX	5 (3,3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib (N = 151)**
AMINOSALICYLIC ACID AND SIMILAR AGENTS	4 (2,6)
MESALAZINE	3 (2,0)
SULFASALAZINE	1 (0,7)
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS AND DIURETICS	4 (2,6)
BLOPRESS PLUS	1 (0,7)
CO-DIOVAN	1 (0,7)
HYZAAR	1 (0,7)
KARVEA HCT	1 (0,7)
BILE ACID SEQUESTRANTS	4 (2,6)
COLESTYRAMINE	4 (2,6)
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	4 (2,6)
EMOLLIENTS AND PROTECTIVES	4 (2,6)
IMIDAZOLINE RECEPTOR AGONISTS	4 (2,6)
CLONIDINE	3 (2,0)
MOXONIDINE	1 (0,7)
INSULINS AND ANALOGUES FOR INJECTION, FAST-ACTING	4 (2,6)
INSULIN ASPART	3 (2,0)
INSULIN LISPRO	1 (0,7)
INSULINS AND ANALOGUES FOR INJECTION, LONG-ACTING	4 (2,6)
INSULIN GLARGINE	2 (1,3)
INSULIN DEGLUDEC	1 (0,7)
INSULIN DETEMIR	1 (0,7)
LINCOSAMIDES	4 (2,6)
CLINDAMYCIN	2 (1,3)
CLINDAMYCIN HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
CLINDAMYCIN PHOSPHATE	1 (0,7)
NON-SELECTIVE MONOAMINE REUPTAKE INHIBITORS	4 (2,6)
AMITRIPTYLINE	2 (1,3)
AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE	2 (1,3)
OTHER ANTIDIARRHEALS	4 (2,6)
RACECADOTRIL	3 (2,0)
TANNACOMP	1 (0,7)
OTHER DRUGS FOR CONSTIPATION	4 (2,6)
LINACLOTIDE	3 (2,0)
LUBIPROSTONE	1 (0,7)
OTHER GENERAL ANESTHETICS	4 (2,6)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
PROPOFOL	4 (2,6)
PROGESTOGENS AND ESTROGENS, FIXED COMBINATIONS	4 (2,6)
OVIDON	2 (1,3)
LAFAMME	1 (0,7)
MARVELON	1 (0,7)
NORLESTRIN FE	1 (0,7)
SELECTIVE SEROTONIN (5HT1) AGONISTS	4 (2,6)
ELETRIPTAN HYDROBROMIDE	1 (0,7)
NARATRIPTAN	1 (0,7)
RIZATRIPTAN BENZOATE	1 (0,7)
SUMATRIPTAN	1 (0,7)
ZOLMITRIPTAN	1 (0,7)
SULFONAMIDES	4 (2,6)
SULFACETAMIDE	2 (1,3)
SULFADIAZINE SILVER	2 (1,3)
SYMPATHOMIMETICS	4 (2,6)
ALLEGRA-D	1 (0,7)
NARINE	1 (0,7)
PHENYLEPHRINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
PSEUDOEPHEDRINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
SENSIBIT-D	1 (0,7)
VITAMIN K ANTAGONISTS	4 (2,6)
WARFARIN	2 (1,3)
FLUINDIONE	1 (0,7)
WARFARIN SODIUM	1 (0,7)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	4 (2,6)
ASCORBIC ACID W/BIOTIN/CALCIUM PANT	1 (0,7)
MINERALS NOS W/VITAMINS NOS/XANTOFYL	1 (0,7)
OCUVITE ADULT 50+	1 (0,7)
VITAMINS, OTHER COMBINATIONS	1 (0,7)
ACE INHIBITORS AND DIURETICS	3 (2,0)
ZESTORETIC	2 (1,3)
PRETERAX ARGININE	1 (0,7)
ANALGESICS	3 (2,0)
DULOXETINE	2 (1,3)
DULOXETINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
ANGIOTENSIN II ANTAGONISTS AND CALCIUM CHANNEL BLO	3 (2,0)
DIOVAN AMLO	3 (2,0)
ANTACIDS WITH SODIUM BICARBONATE	3 (2,0)
GAVISCON	3 (2,0)
ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE	3 (2,0)
ANTIBIOTICS	3 (2,0)
ANTICHOLINERGICS	3 (2,0)
IPRATROPIUM BROMIDE	1 (0,7)
TIOTROPIUM BROMIDE	1 (0,7)
UMECLIDINIUM	1 (0,7)
BELLADONNA ALKALOIDS, SEMISYNTHETIC, QUATERNARY AM	3 (2,0)
HYOSCINE BUTYLBROMIDE	3 (2,0)
CORTICOSTEROIDS ACTING LOCALLY	3 (2,0)
BUDESONIDE	3 (2,0)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	3 (2,0)
COUGH AND COLD PREPARATIONS	2 (1,3)
ZINC	1 (0,7)
COXIBS	3 (2,0)
CELECOXIB	3 (2,0)
DOPAMINE AGONISTS	3 (2,0)
ROPINIROLE	2 (1,3)
ROPINIROLE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
ENZYME PREPARATIONS	3 (2,0)
PANCRELIPASE	2 (1,3)
TILACTASE	1 (0,7)
MUCOLYTICS	3 (2,0)
SODIUM CHLORIDE	2 (1,3)
ACETYLCYSTEINE	1 (0,7)
DORNASE ALFA	1 (0,7)
OTHER ANTIBACTERIALS	3 (2,0)
FOSFOMYCIN	2 (1,3)
LINEZOLID	1 (0,7)
OTHER ANTIFUNGALS FOR TOPICAL USE	3 (2,0)
CICLOPIROX	2 (1,3)
CICLOPIROX OLAMINE	1 (0,7)
OTHER ANTIINFLAMMATORY AND ANTIRHEUMATIC AGENTS, N	3 (2,0)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
GLUCOSAMINE	2 (1,3)
CHONDROITIN W/GLUCOSAMINE	1 (0,7)
MOVE FREE JOINT STRENGTHENER	1 (0,7)
OTHER ANTIPSYCHOTICS	3 (2,0)
ARIPIPRAZOLE	2 (1,3)
RISPERIDONE	1 (0,7)
OTHER CICATRIZANTS	3 (2,0)
DEXPANTHENOL	2 (1,3)
PURILON	1 (0,7)
OTHER PLAIN VITAMIN PREPARATIONS	3 (2,0)
NICOTINAMIDE	1 (0,7)
OTHER PLAIN VITAMIN PREPARATIONS	1 (0,7)
PYRIDOXINE	1 (0,7)
OTHER UROLOGICALS	3 (2,0)
METHENAMINE W/SALICYLATE SODIUM	1 (0,7)
PHENAZOPYRIDINE	1 (0,7)
PHENAZOPYRIDINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
OXICAMS	3 (2,0)
MELOXICAM	3 (2,0)
PEROXIDES	3 (2,0)
BENZOYL PEROXIDE	3 (2,0)
PNEUMOCOCCAL VACCINES	3 (2,0)
PNEUMOCOCCAL VACCINE	3 (2,0)
PREPARATIONS WITH NO EFFECT ON URIC ACID METABOLIS	3 (2,0)
COLCHICINE	3 (2,0)
SOFT PARAFFIN AND FAT PRODUCTS	3 (2,0)
AKWA TEARS	1 (0,7)
EUCERIN	1 (0,7)
GLAXAL BASE	1 (0,7)
VITAMIN B1, PLAIN	3 (2,0)
THIAMINE	3 (2,0)
ACE INHIBITORS AND CALCIUM CHANNEL BLOCKERS	2 (1,3)
COVERAM	2 (1,3)
ACE INHIBITORS, COMBINATIONS	2 (1,3)
ACE INHIBITORS, COMBINATIONS	2 (1,3)
AGENTS FOR DERMATITIS, EXCLUDING CORTICOSTEROIDS	2 (1,3)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
PIMECROLIMUS	2 (1,3)
ANTIALLERGIC AGENTS, EXCL. CORTICOSTEROIDS	2 (1,3)
AZELASTINE	1 (0,7)
AZELASTINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
ANTIARRHYTHMICS, CLASS III	2 (1,3)
AMIODARONE	1 (0,7)
AMIODARONE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
ANTIINFLAMMATORY AGENTS, NON-STEROIDS	2 (1,3)
KETOROLAC	1 (0,7)
NEPAFENAC	1 (0,7)
BETA BLOCKING AGENTS	2 (1,3)
CARTEOLOL	1 (0,7)
COSOPT	1 (0,7)
BETA-LACTAMASE RESISTANT PENICILLINS	2 (1,3)
FLUCLOXACILLIN	2 (1,3)
BIOFLAVONOIDS	2 (1,3)
GINKOR PROCTO	1 (0,7)
QUERCETIN	1 (0,7)
BLOOD SUBSTITUTES AND PLASMA PROTEIN FRACTIONS	2 (1,3)
ALBUMIN HUMAN	2 (1,3)
CARBAMIC ACID ESTERS	2 (1,3)
CARISOPRODOL	1 (0,7)
METHOCARBAMOL	1 (0,7)
CARBAPENEMS	2 (1,3)
ERTAPENEM	1 (0,7)
MEROPENEM	1 (0,7)
MEROPENEM TRIHYDRATE	1 (0,7)
CORTICOSTEROIDS AND ANTIINFECTIVES IN COMBINATION	2 (1,3)
NETILDEX	1 (0,7)
TOBRADEX	1 (0,7)
CORTICOSTEROIDS FOR LOCAL ORAL TREATMENT	2 (1,3)
DEXAMETHASONE	2 (1,3)
CORTICOSTEROIDS FOR SYSTEMIC USE	2 (1,3)
CORTICOSTEROID NOS	2 (1,3)
DIPEPTIDYL PEPTIDASE 4 (DPP-4) INHIBITORS	2 (1,3)
SITAGLIPTIN	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
SITAGLIPTIN PHOSPHATE	1 (0,7)
DIPHENYLMETHANE DERIVATIVES	2 (1,3)
HYDROXYZINE	1 (0,7)
HYDROXYZINE EMBONATE	1 (0,7)
ENEMAS	2 (1,3)
ENEMAS	1 (0,7)
FLEET	1 (0,7)
ENZYMES	2 (1,3)
ALTEPLASE	2 (1,3)
FAT/CARBOHYDRATES/PROTEINS/MINERALS/VITAMINS, COMB	2 (1,3)
CARBOHYDRATES NOS W/FATS NOS/MINERA	1 (0,7)
COLOSTRUM	1 (0,7)
FATTY ACID DERIVATIVES	2 (1,3)
GAMMA-AMINOBUTYRIC ACID	1 (0,7)
VALPROATE SODIUM	1 (0,7)
FIBRATES	2 (1,3)
FENOFIBRATE	2 (1,3)
HORMONAL CONTRACEPTIVES FOR SYSTEMIC USE	2 (1,3)
ORAL CONTRACEPTIVE NOS	2 (1,3)
INTRAUTERINE CONTRACEPTIVES	2 (1,3)
LEVONORGESTREL	2 (1,3)
MONOCLONAL ANTIBODIES	2 (1,3)
BEVACIZUMAB	2 (1,3)
OPHTHALMOLOGICALS	2 (1,3)
OPHTHALMOLOGICALS	2 (1,3)
ORIPAVINE DERIVATIVES	2 (1,3)
BUPRENORPHINE	2 (1,3)
OTHER AGENTS FOR TREATMENT OF HEMORRHOIDS AND ANAL	2 (1,3)
TITANOREINE	1 (0,7)
TUCKS	1 (0,7)
OTHER ANTIALLERGICS	2 (1,3)
AZELASTINE	1 (0,7)
ISOSPAGLUMIC ACID SODIUM	1 (0,7)
OTHER ANTIPSORIATICS FOR TOPICAL USE	2 (1,3)
CALCIPOTRIOL	2 (1,3)
CRISABOROLE	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
XAMIOL	1 (0,7)
OTHER DERMATOLOGICALS	2 (1,3)
OTHER DERMATOLOGICALS	1 (0,7)
RETINOL W/VITAMIN D NOS	1 (0,7)
OTHER PARASYMPATHOMIMETICS	2 (1,3)
OTHER PARASYMPATHOMIMETICS	1 (0,7)
PILOCARPINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
PARATHYROID HORMONES AND ANALOGUES	2 (1,3)
PARATHYROID HORMONE	2 (1,3)
TERIPARATIDE	1 (0,7)
PHENOL AND DERIVATIVES	2 (1,3)
HEXACHLOROPHENE	1 (0,7)
PHENOL	1 (0,7)
PREPARATIONS FOR TREATMENT OF WOUNDS AND ULCERS	2 (1,3)
PREPARATIONS FOR TREATMENT OF WOUNDS AND ULCE	2 (1,3)
PROGESTOGENS AND ESTROGENS, SEQUENTIAL PREPARATION	2 (1,3)
CILEST	2 (1,3)
PROTEIN SUPPLEMENTS	2 (1,3)
PROTEINS NOS	2 (1,3)
PYRIMIDINE ANALOGUES	2 (1,3)
FLUOROURACIL	2 (1,3)
RETINOIDS FOR TOPICAL USE IN ACNE	2 (1,3)
TRETINOIN	2 (1,3)
SALICYLIC ACID AND DERIVATIVES	2 (1,3)
ACETYLSALICYLIC ACID	2 (1,3)
SECOND-GENERATION CEPHALOSPORINS	2 (1,3)
CEFUROXIME	1 (0,7)
CEFUROXIME AXETIL	1 (0,7)
SOLUTIONS FOR PARENTERAL NUTRITION	2 (1,3)
GLUCOSE	2 (1,3)
STREPTOGRAMINS	2 (1,3)
PRISTINAMYCIN	2 (1,3)
SULFONYLUREAS	2 (1,3)
GLIMEPIRIDE	1 (0,7)
GLIPIZIDE	1 (0,7)
SYMPATHOMIMETICS USED AS DECONGESTANTS	2 (1,3)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib (N = 151)**
NAPHAZOLINE	1 (0,7)
NAPHAZOLINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
TRIAZOLE DERIVATIVES	2 (1,3)
FLUCONAZOLE	2 (1,3)
VITAMIN A, PLAIN	2 (1,3)
RETINOL	2 (1,3)
WATERSOLUBLE, NEPHROTROPIC, LOW OSMOLAR X-RAY CONT	2 (1,3)
IOHEXOL	2 (1,3)
ACTH	1 (0,7)
TETRACOSACTIDE	1 (0,7)
ADRENERGICS, INHALANTS	1 (0,7)
ADRENERGICS, INHALANTS	1 (0,7)
AGENTS FOR TREATMENT OF HEMORRHOIDS AND ANAL FISSU	1 (0,7)
AGENTS FOR TREATMENT OF HEMORRHOIDS AND ANAL	1 (0,7)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 (0,7)
ALL OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 (0,7)
AMINO ACIDS AND DERIVATIVES	1 (0,7)
BETAINE	1 (0,7)
ANTACIDS	1 (0,7)
ANTACIDS	1 (0,7)
ANTACIDS, OTHER COMBINATIONS	1 (0,7)
ANTACIDS, OTHER COMBINATIONS	1 (0,7)
ANTIARRHYTHMICS, CLASS IC	1 (0,7)
FLECAINIDE	1 (0,7)
ANTICHOLINESTERASES	1 (0,7)
DONEPEZIL HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
ANTIFUNGALS FOR TOPICAL USE	1 (0,7)
ANTIFUNGALS FOR TOPICAL USE	1 (0,7)
ANTIHISTAMINES FOR TOPICAL USE	1 (0,7)
DIPHENHYDRAMINE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
ANTIINFECTIVES	1 (0,7)
CIPROFLOXACIN	1 (0,7)
ASCORBIC ACID (VITAMIN C), COMBINATIONS	1 (0,7)
ASCORBIC ACID (VITAMIN C), COMBINATIONS	1 (0,7)
BARIUM SULFATE CONTAINING X-RAY CONTRAST MEDIA	1 (0,7)
BARIUM SULFATE	1 (0,7)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib (N = 151)**
BELLADONNA ALKALOIDS, TERTIARY AMINES	1 (0,7)
HYOSCYAMINE	1 (0,7)
BENZOTHIAZEPINE DERIVATIVES	1 (0,7)
DILTIAZEM	1 (0,7)
DILTIAZEM HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
BETA BLOCKING AGENTS, SELECTIVE, AND THIAZIDES	1 (0,7)
NEBICARD-H	1 (0,7)
BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS	1 (0,7)
PENICILLIN NOS	1 (0,7)
BETA-LACTAMASE INHIBITORS	1 (0,7)
CLAVULANATE POTASSIUM	1 (0,7)
BETA-LACTAMASE SENSITIVE PENICILLINS	1 (0,7)
PHENOXYMETHYLPENICILLIN	1 (0,7)
BUTYROPHENONE DERIVATIVES	1 (0,7)
HALOPERIDOL	1 (0,7)
CALCIUM CHANNEL BLOCKERS AND DIURETICS	1 (0,7)
AMLODAC D	1 (0,7)
COMBINATIONS OF ADRENERGICS	1 (0,7)
COMBINATIONS OF ADRENERGICS	1 (0,7)
CORTICOSTEROIDS, DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 (0,7)
CORTICOSTEROID NOS	1 (0,7)
DIRECT THROMBIN INHIBITORS	1 (0,7)
DABIGATRAN ETEXILATE MESILATE	1 (0,7)
DIURETICS	1 (0,7)
ACETAZOLAMIDE	1 (0,7)
DRUGS USED IN NICOTINE DEPENDENCE	1 (0,7)
BUPROPION	1 (0,7)
NICOTINE	1 (0,7)
EMERGENCY CONTRACEPTIVES	1 (0,7)
LEVONORGESTREL	1 (0,7)
ETHERS, CHEMICALLY CLOSE TO ANTIHISTAMINES	1 (0,7)
NORGESIC	1 (0,7)
GENERAL NUTRIENTS	1 (0,7)
WHEY PROTEIN	1 (0,7)
GONADOTROPIN RELEASING HORMONE ANALOGUES	1 (0,7)
LEUPRORELIN	1 (0,7)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib (N = 151)**
I.V. SOLUTIONS	1 (0,7)
I.V. SOLUTIONS	1 (0,7)
IODINE PRODUCTS	1 (0,7)
POVIDONE-IODINE	1 (0,7)
LOCAL ANESTHETICS	1 (0,7)
PREPARATION H MAXIMUM STRENGTH PAIN RELIEF	1 (0,7)
MEDICATED DRESSINGS WITH ANTIINFECTIVES	1 (0,7)
POVIDONE-IODINE	1 (0,7)
MINERAL SUPPLEMENTS	1 (0,7)
MINERAL SUPPLEMENTS	1 (0,7)
MULTIVITAMINS, OTHER COMBINATIONS	1 (0,7)
ASCORBIC ACID W/BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM/CHROM	1 (0,7)
NATURAL AND SEMISYNTHETIC ESTROGENS, PLAIN	1 (0,7)
ESTRADIOL	1 (0,7)
NEURAMINIDASE INHIBITORS	1 (0,7)
OSELTAMIVIR PHOSPHATE	1 (0,7)
NICOTINIC ACID AND DERIVATIVES	1 (0,7)
TOCOPHERYL NICOTINATE	1 (0,7)
ORGANIC NITRATES	1 (0,7)
GLYCERYL TRINITRATE	1 (0,7)
ISOSORBIDE MONONITRATE	1 (0,7)
OTHER ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1 (0,7)
ARTISIAL	1 (0,7)
OTHER ANTI-ACNE PREPARATIONS FOR TOPICAL USE	1 (0,7)
ICHTHAMMOL	1 (0,7)
OTHER ANTIPRURITICS	1 (0,7)
CALAMINE	1 (0,7)
OTHER BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS	1 (0,7)
CANAGLIFLOZIN	1 (0,7)
DAPAGLIFLOZIN PROPANEDIOL MONOHYDRATE	1 (0,7)
OTHER CHEMOTHERAPEUTICS	1 (0,7)
METRONIDAZOLE	1 (0,7)
OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 (0,7)
OTHER DERMATOLOGICAL PREPARATIONS	1 (0,7)
OTHER INSECTICIDES AND REPELLENTS	1 (0,7)
DIETHYLTOLUAMIDE	1 (0,7)

Therapeutic Class Preferred Term	**Selpercatinib (N = 151)**
OTHER MUSCLE RELAXANTS, PERIPHERALLY ACTING AGENTS	1 (0,7)
BOTULINUM TOXIN TYPE A	1 (0,7)
OTHER NUTRIENTS	1 (0,7)
OTHER NUTRIENTS	1 (0,7)
OTHER PSYCHOSTIMULANTS AND NOOTROPICS	1 (0,7)
VINPOCETINE	1 (0,7)
OTHER SPECIFIC ANTIRHEUMATIC AGENTS	1 (0,7)
METHOTREXATE	1 (0,7)
OTHER SYSTEMIC DRUGS FOR OBSTRUCTIVE AIRWAY DISEAS	1 (0,7)
ZILEUTON	1 (0,7)
OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 (0,7)
OTHER THERAPEUTIC PRODUCTS	1 (0,7)
OTHER TOPICAL PRODUCTS FOR JOINT AND MUSCULAR PAIN	1 (0,7)
MENTHOL	1 (0,7)
OXAZOL, THIAZINE, AND TRIAZINE DERIVATIVES	1 (0,7)
METAXALONE	1 (0,7)
PERTUSSIS VACCINES	1 (0,7)
VACCIN IPAD D.T.C.	1 (0,7)
PHENOTHIAZINE DERIVATIVES	1 (0,7)
ALIMEMAZINE TARTRATE	1 (0,7)
PROTEOLYTIC ENZYMES	1 (0,7)
COLLAGENASE	1 (0,7)
QUATERNARY AMMONIUM COMPOUNDS	1 (0,7)
BENZALKONIUM CHLORIDE	1 (0,7)
SALT SOLUTIONS	1 (0,7)
SODIUM CHLORIDE	1 (0,7)
SELECTIVE IMMUNOSUPPRESSANTS	1 (0,7)
APREMILAST	1 (0,7)
SODIUM	1 (0,7)
SODIUM CHLORIDE	1 (0,7)
THIAZOLIDINEDIONES	1 (0,7)
PIOGLITAZONE HYDROCHLORIDE	1 (0,7)
TRIMETHOPRIM AND DERIVATIVES	1 (0,7)
TRIMETHOPRIM	1 (0,7)
URINARY CONCREMENT SOLVENTS	1 (0,7)
POTASSIUM CITRATE	1 (0,7)

Therapeutic Class **Preferred Term**	**Selpercatinib (N = 151)**
VARIOUS ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM PRODUCTS	1 (0,7)
THIOCTIC ACID	1 (0,7)
VITAMIN B1 IN COMBINATION WITH VITAMIN B6 AND/OR V	1 (0,7)
VITAMINES-B-LABAZ	1 (0,7)
VITAMINS WITH MINERALS	1 (0,7)
VITALUX	1 (0,7)
ZINC PRODUCTS	1 (0,7)
SUDOCREM	1 (0,7)

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
Der Prozentsatz wird auf der Grundlage der Anzahl der Patienten in der Spaltenüberschrift (Nenner) berechnet.
Die Patienten werden innerhalb jedes Preferred Terms einmal gezählt.
Die gemeldeten Medikamentenbegriffe wurden anhand des WHO Drug Dictionary (Version September 2015) kodiert.
Die Medikamente sind in absteigender Reihenfolge ihrer Häufigkeit sortiert.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_spcm2_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_spcm2_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Tabelle 4-3 (Anhang 4-M): Behandlung und Studienverteilung - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Status	**Selpercatinib (N = 151)**
Patienten, die mindestens eine Dosis von 160 mg BID erhalten haben [1] (n, %)	142 (94,0)
Startdosis von 160 mg BID	126 (83,4)
Intra-patientische Dosiseskalation auf 160 mg BID	15 (9,9)
Dosisreduktion auf 160 mg BID	1 (0,7)
Fortgesetzte Behandlung nach Progress (n, %)	47 (31,1)
Status der Behandlung (n, %)	
Abgebrochen	65 (43,0)
Laufend	86 (57,0)
Grund für den Behandlungsabbruch (n, %)	
Progress	35 (23,2)
Unerwünschtes Ereignis	12 (7,9)
Interkurrente Erkrankung, die die Fähigkeit zur Erfüllung der Protokollanforderungen beeinträchtigt	1 (0,7)
Forderung nach einer alternativen Behandlung durch den Prüfer	2 (1,3)
Rücknahme der Einwilligung	3 (2,0)
Tod	6 (4,0)
Andere	6 (4,0)
Status der Studie (n, %)	
Abgebrochen	52 (34,4)
Laufend	99 (65,6)
Grund für den Studienabbruch (n, %)	
Tod	39 (25,8)
Lost to Follow-Up	1 (0,7)
Rücknahme der Einwilligung	9 (6,0)
Andere	3 (2,0)
Studienzeit (TOS) (Monate) [2]	
n	151
Mittelwert	24,43
Standardabweichung	11,057
Median	25,82
Minimum	0,4
Maximum	47,8

Status	**Selpercatinib (N = 151)**

BID: Bis in die (zweimal täglich); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
Der Prozentsatz wird auf der Grundlage der Anzahl der Patienten in der Spaltenüberschrift (Nenner) berechnet.
[1] 160 mg BID ist die empfohlene Dosis für Phase 2.
[2] Studienzeit (TOS) (Monate) = (Datum des Studienausstiegs - Datum der ersten Dosis + 1)/30,4375 für Patienten, die die Studie am oder vor dem Datenschnitt verlassen haben; TOS (Monate) = (Datum des Datenschnitts - Datum der ersten Dosis + 1)/30,4375 für Patienten, die sich zum Datenschnitt noch in der Behandlungsphase befanden; TOS (Monate) = (Datum des letzten Besuchs - Datum der ersten Dosis + 1)/30,4375 für Patienten, die sich zum Datenschnitt in der langfristigen Nachbeobachtung befanden.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_spdisp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_spdisp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Tabelle 4-4 (Anhang 4-M): Dosismodifikationen - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Status	**Selpercatinib (N = 151)**
Jegliche Dosisreduktion(n, %)	48 (31,8)
Unerwünschtes Ereignis	44 (29,1)
Andere Gründe	10 (6,6)
Jegliche zurückgehaltene Dosis (n, %)	110 (72,8)
Unerwünschtes Ereignis	99 (65,6)
Andere Gründe	47 (31,1)
Jegliche Dosiserhöhung (n, %)	36 (23,8)
Erhöhung der intra-patientischen Dosis	17 (11,3)
Erneute Dosiserhöhung	12 (7,9)
Andere Gründe	12 (7,9)
Dosis, auf die die ursprüngliche Dosis reduziert wurde (n, %)	
120 mg/Dosis	24 (15,9)
80 mg/Dosis	11 (7,3)
60 mg/Dosis	4 (2,6)
40 mg/Dosis	8 (5,3)
20 mg/Dosis	1 (0,7)

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
Der Prozentsatz wird auf der Grundlage der Anzahl der Patienten in der Spaltenüberschrift (Nenner) berechnet.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_spex_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_spex_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Tabelle 4-5 (Anhang 4-M): Charakterisierung der Teilpopulation - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Merkmal	**Selpercatinib (N = 151)**
Demografische Charakteristika und Baseline Charakteristika	
Geschlecht, n (%)	
Männlich	96 (63,6)
Weiblich	55 (36,4)
Ethnische Zugehörigkeit, n (%)	
Kaukasier	136 (90,1)
Schwarz oder Afroamerikaner	2 (1,3)
Asiaten	2 (1,3)
Amerikanische Indianer oder Ureinwohner Alaskas	1 (0,7)
Ureinwohner Hawaiis oder andere pazifische Inselbewohner	0 (0,0)
Andere	10 (6,6)
Fehlend	0 (0,0)
Geografische Region, n (%)	
Nordamerika	101 (66,9)
Europa	39 (25,8)
Rest der Welt	11 (7,3)
Altersgruppen, n (%)	
< 18 Jahre	1 (0,7)
18 bis < 45 Jahre	29 (19,2)
45 bis < 65 Jahre	68 (45,0)
65 bis < 75 Jahre	37 (24,5)
≥ 75 Jahre	16 (10,6)
Alter in Jahren	
Anzahl der Patienten	151
Mittelwert (STD)	56,7 (15,28)
Median (min–max)	58,0 (17-90)
Gewicht in kg	
Anzahl der Patienten	151
Mittelwert (STD)	71,2 (20,42)
Median (min–max)	67,6 (36,5-176,8)
Gewicht nach Kategorie, n (%)	
< 50 kg	19 (12,6)
≥ 50 kg	132 (87,4)
ECOG Performance Status, n (%)	

Merkmal	**Selpercatinib (N = 151)**
0	41 (27,2)
1	99 (65,6)
2	11 (7,3)
Erkrankungshistorie	
Krankheitsstadium bei der Erstdiagnose, n (%)	
I	1 (0,7)
II	1 (0,7)
III	5 (3,3)
IV	141 (93,4)
Fehlend	3 (2,0)
Zeit seit der Erstdiagnose in Monaten	
Anzahl der Patienten	151
Mittelwert (STD)	103,4 (100,35)
Median (min–max)	70,9 (3,3-603,2)
Metastasierte Erkrankung bei Baseline, n (%)	
Ja	148 (98,0)
Nein	3 (2,0)
Vortherapien	
Vorherige systemische Therapie, n (%)	
Ja	151 (100,0)
Nein	0 (0,0)
Art der vorherigen systemischen Therapeutika[a], n (%)	
Multikinase-Inhibitoren (MKI)	151 (100,0)
- Cabozantinib	83 (55,0)
- Vandetanib	119 (78,8)
- Sorafenib	9 (6,0)
- Lenvatinib	15 (9,9)
- Andere MKI	22 (14,6)
Chemotherapie	16 (10,6)
PD1/PD-L1 Inhibitoren	11 (7,3)
Selektive RET Inhibitoren	0 (0,0)
Andere systemische Therapie	9 (6,0)
Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien, n (%)	
0	0 (0,0)
1-2	109 (72,2)
3 oder mehr	42 (27,8)
Anzahl der vorherigen systemischen Therapielinien	

Merkmal	**Selpercatinib (N = 151)**
Anzahl der Patienten	151
Mittelwert (STD)	2,1 (1,41)
Median (min–max)	2,0 (1-8)
Vorherige Strahlentherapie, n (%)	
Ja	83 (55,0)
Nein	68 (45,0)
Vorherige krebsbedingte Operation, n (%)	
Ja	136 (90,1)
Nein	15 (9,9)
RET-Status	
Art der RET-Alteration, n (%)	
Mutation	151 (100,0)
- M918T	99 (65,6)
- V804 M/L	8 (5,3)
- Extrazelluläre Cystein Mutation	24 (15,9)
- Andere	20 (13,2)
Methode zur Identifizierung der vorliegenden RET-Alteration, n (%)	
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Tumormaterial	116 (76,8)
Next-Generation-Sequencing (NGS) mit Blut oder Plasma	5 (3,3)
PCR	22 (14,6)
Andere	8 (5,3)
Krankheitscharakteristika zu Baseline	
Messbare Erkrankung[b], n (%)	
Ja	149 (98,7)
Nein	2 (1,3)
Tumorlast in mm[c]	
Anzahl der Patienten	149
Mittelwert (STD)	67,5 (43,42)
Median (min–max)	57,0 (10,0-191,0)
Vorliegen von Diarrhö bei Baseline, n (%)	
Ja	94 (62,3)
Nein	57 (37,7)
EORTC QLQ-C30	
Symptome (EORTC-QLQ-C30) zu Baseline, Mittelwert (STD)	
Fatigue	(n=92) 42,3 (26,71)

Merkmal	**Selpercatinib (N = 151)**
Schmerzen	(n=93) 32,3 (31,64)
Übelkeit und Erbrechen	(n=93) 9,1 (16,76)
Dyspnoe	(n=93) 28,7 (29,73)
Schlaflosigkeit	(n=93) 39,1 (31,71)
Appetitverlust	(n=93) 25,1 (30,95)
Verstopfung	(n=93) 9,7 (22,83)
Diarrhö	(n=90) 40,4 (36,89)
Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30) zu Baseline, Mittelwert (STD)	
Globaler Gesundheitsstatus	(n=91) 61,3 (23,22)
Physische Funktion	(n=93) 75,0 (21,56)
Emotionale Funktion	(n=91) 75,0 (22,99)
Rollenfunktion	(n=93) 66,1 (30,14)
Kognitive Funktion	(n=91) 80,6 (23,99)
Soziale Funktion	(n=91) 69,8 (28,64)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; FISH: Fluorescence in situ Hybridization; max: Maximum; min: Minimum; MKI: Multikinaseinhibitor; mm: Millimeter; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patienten in der Analyse; NGS: Next-Generation-Sequencing; PCR: Polymerase-Kettenreaktion; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; RET: Rearranged during Transfection; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
Der Prozentsatz wird auf der Grundlage der Anzahl der Patienten in der Spaltenüberschrift (Nenner) berechnet.
a: Patienten konnten innerhalb einer Therapielinie mehrere Therapeutika erhalten und aus diesem Grund mehrfach gezählt werden.
b: Messbare Erkrankung ist definiert als mindestens eine messbare Läsion gemäß Prüfarzt.
c: Die Tumorlast ist definiert als die Summe der Durchmesser aller Zielläsionen gemäß Prüfarzt.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_spbc_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_spbc_ge_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Tabelle 4-6 (Anhang 4-M): Behandlungsdauer - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

	Selpercatinib (N = 151)
Behandlungsdauer in Monaten	
Anzahl der Patienten	151
Mittelwert (STD)	22,91 (11,86)
Median (min–max)	23,92 (0,20-47,84)

max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_sptte_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_sptte_ge_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Tabelle 4-7 (Anhang 4-M): Startdosis nach Körpergewicht - weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Körpergewicht / Startdosis	160 mg BID	120 mg BID	Andere Dosierung	Gesamt
< 50 kg	16 (10,6%)	1 (0,7%)	2 (1,3%)	19 (12,6%)
≥ 50 kg	110 (72,8%)	1 (0,7%)	21 (13,9%)	132 (87,4%)
Gesamt	126 (83,4%)	2 (1,3%)	23 (15,2%)	151 (100,0%)

BID: Bis in die (zweimal täglich)
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_doswgt_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_doswgt_ge_m2l.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Darm-Tagebuch – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche)

Tabelle 4-8 (Anhang 4-M): Compliance-Rate für das Darm-Tagebuch aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 57) (N = 151)
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	1332/1560 (85,4)
Compliance-Rate[b] pro geplante Visite	
Baseline	57/151 (37,7)
Zyklus 1, Tag 8	51/151 (33,8)
Zyklus 1, Tag 15	48/151 (31,8)
Zyklus 1, Tag 22	34/151 (22,5)
Zyklus 2, Tag 1	53/151 (35,1)
Zyklus 3, Tag 1	51/151 (33,8)
Zyklus 4, Tag 1	53/151 (35,1)
Zyklus 5, Tag 1	48/151 (31,8)
Zyklus 6, Tag 1	49/151 (32,5)
Zyklus 7, Tag 1	49/151 (32,5)
Zyklus 8, Tag 1	45/151 (29,8)
Zyklus 9, Tag 1	49/151 (32,5)
Zyklus 10, Tag 1	45/151 (29,8)
Zyklus 11, Tag 1	46/151 (30,5)
Zyklus 12, Tag 1	46/151 (30,5)
Zyklus 13, Tag 1	46/151 (30,5)
Zyklus 14, Tag 1	42/151 (27,8)
Zyklus 15, Tag 1	40/151 (26,5)
Zyklus 16, Tag 1	40/151 (26,5)
Zyklus 17, Tag 1	39/151 (25,8)
Zyklus 18, Tag 1	33/151 (21,9)
Zyklus 19, Tag 1	38/151 (25,2)
Zyklus 20, Tag 1	37/151 (24,5)
Zyklus 21, Tag 1	35/151 (23,2)
Zyklus 22, Tag 1	34/151 (22,5)
Zyklus 23, Tag 1	26/151 (17,2)
Zyklus 24, Tag 1	25/151 (16,6)
Zyklus 25, Tag 1	25/151 (16,6)
Zyklus 26, Tag 1	22/151 (14,6)
Zyklus 27, Tag 1	24/151 (15,9)

Endpunkt	**Selpercatinib (N' = 57) (N = 151)**
Zyklus 28, Tag 1	20/151 (13,2)
Zyklus 29, Tag 1	17/151 (11,3)
Zyklus 30, Tag 1	19/151 (12,6)
Zyklus 31, Tag 1	13/151 (8,6)
Zyklus 32, Tag 1	7/151 (4,6)
Zyklus 33, Tag 1	4/151 (2,6)
Zyklus 34, Tag 1	4/151 (2,6)
Zyklus 35, Tag 1	2/151 (1,3)
Zyklus 36, Tag 1	2/151 (1,3)
Zyklus 37, Tag 1	2/151 (1,3)
Visite zum Ende der Behandlung	12/151 (7,9)

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für das Darm-Tagebuch.
a: Die Gesamtrate wird berechnet, in dem die Gesamtzahl an Patienten, für die das Darm-Tagebuch bei jeder Visite erhoben wurde, durch die Gesamtzahl an Patienten, die bei jeder Visite unter Behandlung waren, geteilt wird.
b: Die Compliance-Rate ist definiert als der prozentuale Anteil der Patienten, für die das Darm-Tagebuch bei der entsprechenden Visite erhoben wurde, an den Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set).
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_sp_bdcomp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_bdcomp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-9 (Anhang 4-M): Rücklaufquote für das Darm-Tagebuch aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N' = 57) (N = 151)**
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	1332/1560 (85,4)
Rücklaufquote[b] pro geplanter Visite	
Baseline	57/57 (100,0)
Zyklus 1, Tag 8	51/57 (89,5)
Zyklus 1, Tag 15	48/54 (88,9)
Zyklus 1, Tag 22	34/56 (60,7)
Zyklus 2, Tag 1	53/56 (94,6)
Zyklus 3, Tag 1	51/55 (92,7)
Zyklus 4, Tag 1	53/55 (96,4)
Zyklus 5, Tag 1	48/55 (87,3)
Zyklus 6, Tag 1	49/54 (90,7)
Zyklus 7, Tag 1	49/53 (92,5)
Zyklus 8, Tag 1	45/53 (84,9)
Zyklus 9, Tag 1	49/51 (96,1)
Zyklus 10, Tag 1	45/51 (88,2)
Zyklus 11, Tag 1	46/50 (92,0)
Zyklus 12, Tag 1	46/50 (92,0)
Zyklus 13, Tag 1	46/49 (93,9)
Zyklus 14, Tag 1	42/49 (85,7)
Zyklus 15, Tag 1	40/49 (81,6)
Zyklus 16, Tag 1	40/47 (85,1)
Zyklus 17, Tag 1	39/46 (84,8)
Zyklus 18, Tag 1	33/44 (75,0)
Zyklus 19, Tag 1	38/44 (86,4)
Zyklus 20, Tag 1	37/44 (84,1)
Zyklus 21, Tag 1	35/43 (81,4)
Zyklus 22, Tag 1	34/38 (89,5)
Zyklus 23, Tag 1	26/36 (72,2)
Zyklus 24, Tag 1	25/33 (75,8)
Zyklus 25, Tag 1	25/31 (80,6)
Zyklus 26, Tag 1	22/29 (75,9)
Zyklus 27, Tag 1	24/28 (85,7)
Zyklus 28, Tag 1	20/28 (71,4)

Endpunkt	**Selpercatinib (N' = 57) (N = 151)**
Zyklus 29, Tag 1	17/23 (73,9)
Zyklus 30, Tag 1	19/21 (90,5)
Zyklus 31, Tag 1	13/17 (76,5)
Zyklus 32, Tag 1	7/13 (53,8)
Zyklus 33, Tag 1	4/6 (66,7)
Zyklus 34, Tag 1	4/6 (66,7)
Zyklus 35, Tag 1	2/5 (40,0)
Zyklus 36, Tag 1	2/3 (66,7)
Zyklus 37, Tag 1	2/3 (66,7)
Visite zum Ende der Behandlung	12/18 (66,7)

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für das Darm-Tagebuch.
a: Die Gesamtrate wird berechnet, in dem die Gesamtzahl an Patienten, für die das Darm-Tagebuch bei jeder Visite erhoben wurde, durch die Gesamtzahl an Patienten, die bei jeder Visite unter Behandlung waren, geteilt wird.
b: Die Rücklaufquote ist definiert als der prozentuale Anteil der Patienten, für die das Darm-Tagebuch bei der entsprechenden Visite erhoben wurde, an den Patienten, die bei dieser Visite unter Behandlung waren.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_sp_bdcomp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_bdrr_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

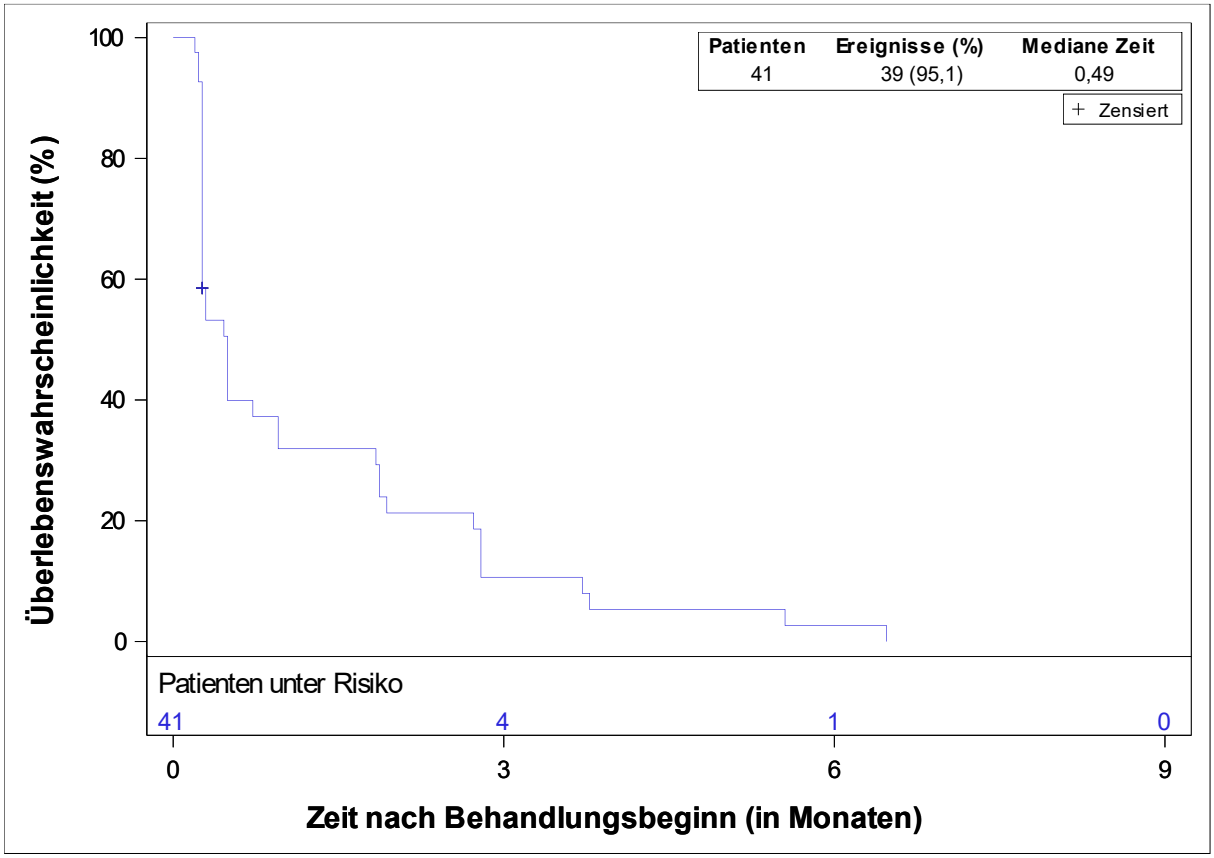
Tabelle 4-10 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung der Diarrhö, die Dauer der Verbesserung der Diarrhö und die Zeit bis zur ersten Verschlechterung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 57) (N = 151)
Darm-Tagebuch	
Anzahl der Patienten mit Diarrhö bei Baseline	N = 41
Verbesserung der Diarrhö	
Patienten mit Ereignis, n (%)[a]	39 (95,1)
Zensierte Patienten, n (%)	2 (4,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][b,c]	0,49 [0,26; 0,95]
Mediane Dauer der Verbesserung (Monate) [95%-KI][b,c]	20,96 [6,01; NE]
Anzahl der Patienten ohne schwere Diarrhö bei Baseline	N = 49
Verschlechterung der Diarrhö	
Patienten mit Ereignis, n (%)[d]	23 (46,9)
Zensierte Patienten, n (%)	26 (53,1)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][b,c]	22,14 [3,48; NE]

KI: Konfidenzintervall; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert; NE: Nicht schätzbar (Not Estimable).
a: Der prozentuale Anteil basiert auf der Anzahl an Patienten mit Diarrhö zur Baseline.
b: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
c: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
d: Der prozentuale Anteil basiert auf der Anzahl aller Patienten ohne schwere Diarrhö zur Baseline.
Verbesserung der Diarrhö ist definiert als jede schrittweise Verbesserung (z.B. leichte zu keine Diarrhö, mittelschwere zu leichte oder keine Diarrhö, schwere zu mittelschwere, leichte oder keine Diarrhö) gegenüber Baseline. Die Zeit bis zur ersten Verbesserung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung der Diarrhö. Die Dauer der Verbesserung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen dem ersten Auftreten einer Verbesserung und jeglicher schrittweisen Verschlechterung der Diarrhö.
Verschlechterung der Diarrhö ist definiert als jede schrittweise Verschlechterung (z.B. keine zu leichte, mittelschwere oder schwere Diarrhö, leichte zu mittelschwere oder schwere Diarrhö, mittelschwere zu schwere Diarrhö) gegenüber Baseline. Die Zeit bis zur ersten Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verschlechterung der Diarrhö.
Bei Vorliegen von Messungen ohne Klassifizierung in leicht, mittelschwer oder schwer werden die Patienten am Tage des ersten unklaren Status zensiert.
Der Endpunkt 'Verschlechterung der Diarrhö' wird nicht für Patienten berechnet, die bei Baseline schon eine schwere oder nicht klassifizierte Diarrhö hatten.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_bdtte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_bdtte_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

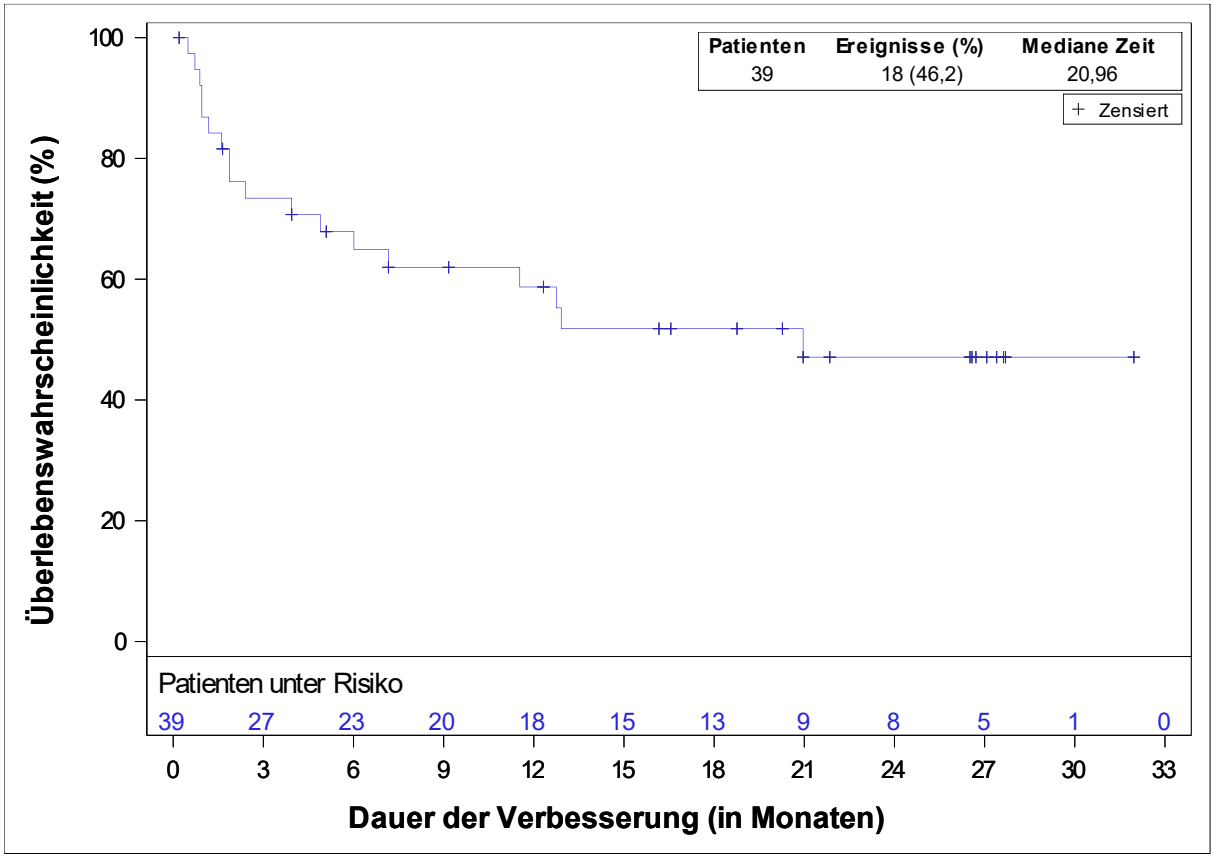
Abbildung 4-1 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
Verbesserung der Diarrhö ist definiert als jede schrittweise Verbesserung (z.B. leichte zu keine Diarrhö, mittelschwere zu leichte oder keine Diarrhö, schwere zu mittelschwere, leichte oder keine Diarrhö) gegenüber Baseline. Die Zeit bis zur ersten Verbesserung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung der Diarrhö.
Bei Vorliegen von Messungen ohne Klassifizierung in leicht, mittelschwer oder schwer werden die Patienten am Tage des ersten unklaren Status zensiert.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.
Für die Zeit bis zur Verbesserung werden nur Patienten mit Diarrhö bei Baseline und mindestens einem Post-Baseline-Wert betrachtet.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_bdkm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_bdttfi_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

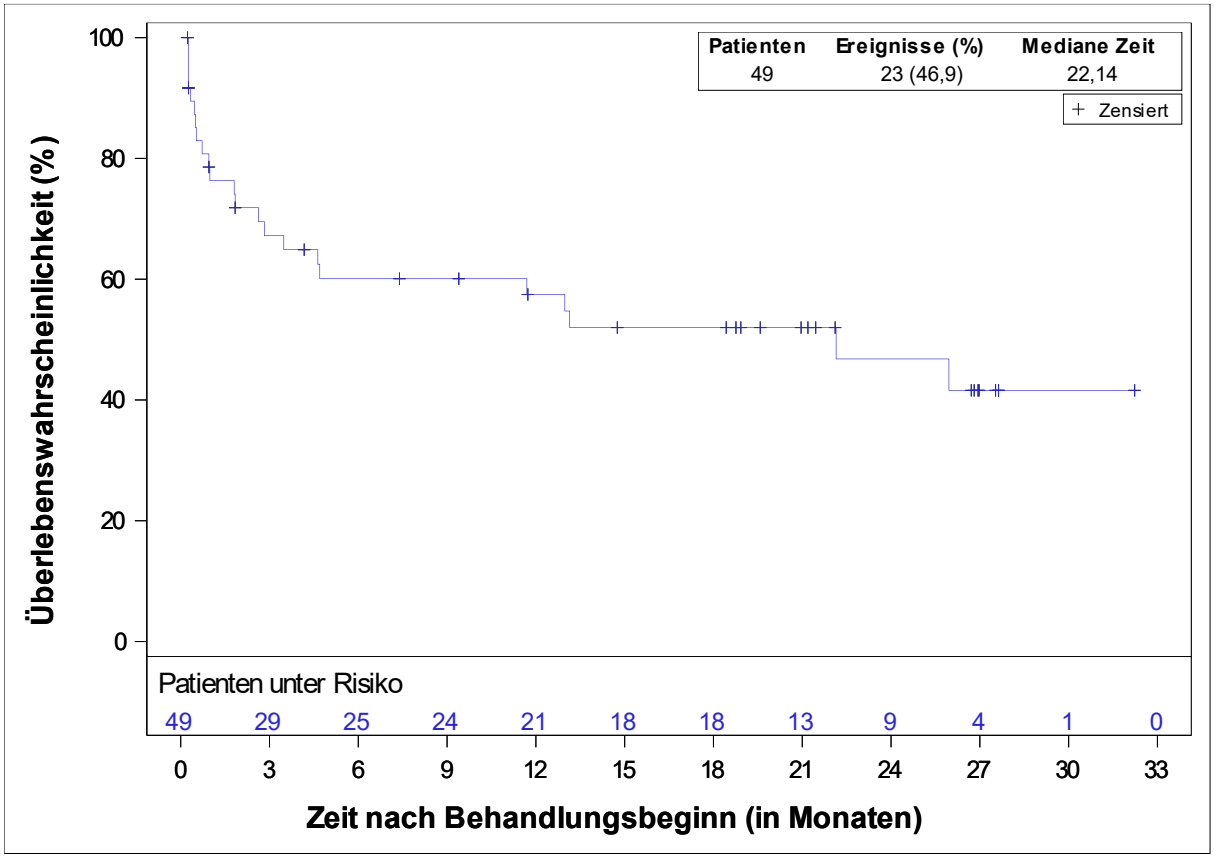
Abbildung 4-2 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Dauer der Verbesserung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
Die Dauer der Verbesserung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen dem ersten Auftreten einer Verbesserung und jeglicher schrittweisen Verschlechterung der Diarrhö.
Bei Vorliegen von Messungen ohne Klassifizierung in leicht, mittelschwer oder schwer werden die Patienten am Tage des ersten unklaren Status zensiert.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.
Für die Dauer der Verbesserung werden nur Patienten mit Verbesserung der Diarrhö als Ereignis betrachtet.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_bdkm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_bddoi_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Abbildung 4-3 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung der Diarrhö gemessen anhand des Darm-Tagebuchs aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom;NE: Nicht schätzbar (Not Estimable).
Verschlechterung der Diarrhö ist definiert als jede schrittweise Verschlechterung (z.B. keine zu leichte, mittelschwere oder schwere Diarrhö, leichte zu mittelschwere oder schwere Diarrhö, mittelschwere zu schwere Diarrhö) gegenüber Baseline. Die Zeit bis zur ersten Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verschlechterung der Diarrhö.
Bei Vorliegen von Messungen ohne Klassifizierung in leicht, mittelschwer oder schwer werden die Patienten am Tage des ersten unklaren Status zensiert.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.
Für die Zeit bis zur Verschechterung werden nur Patienten ohne schwere (oder nicht klassifizierte) Diarrhö bei Baseline und mindestens einem Post-Baseline-Wert betrachtet.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_bdkm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_bdttfw_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Gesamtüberleben – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche)

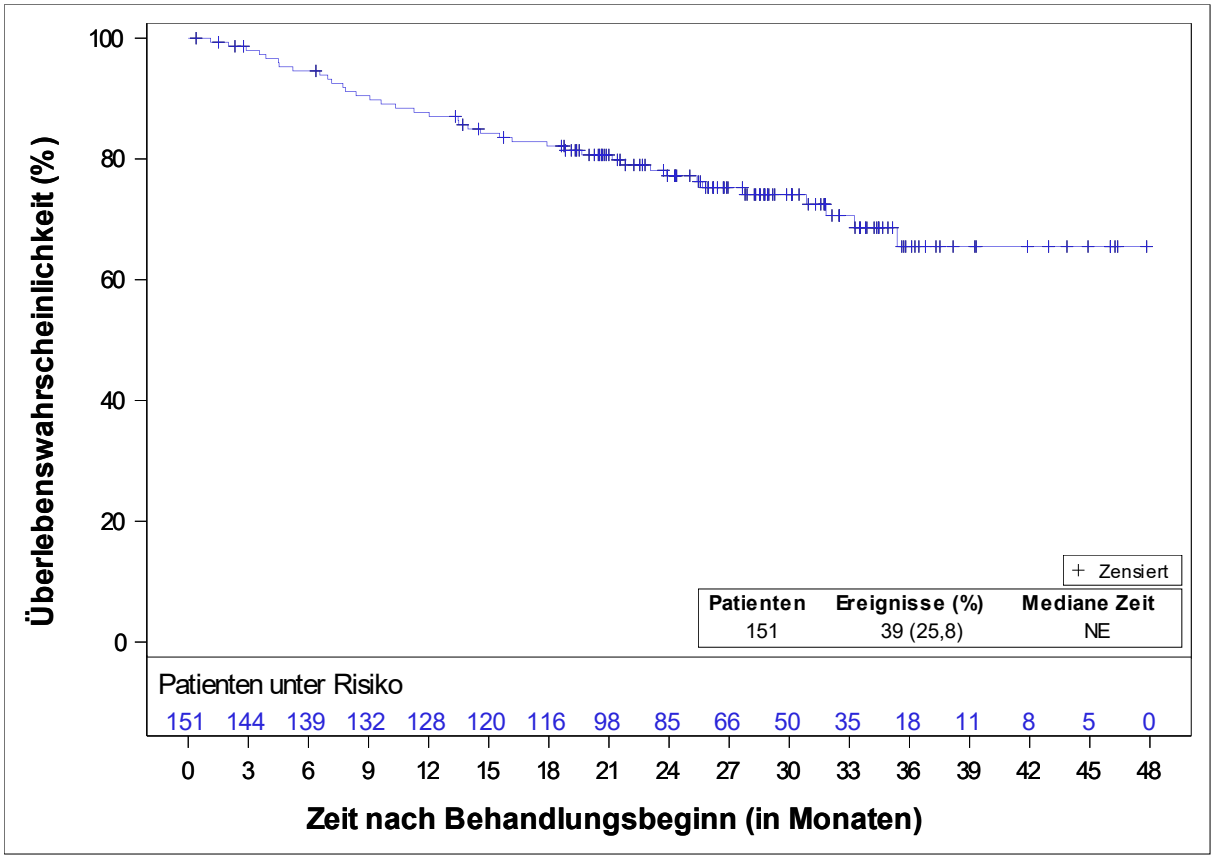
Tabelle 4-11 (Anhang 4-M): Ergebnisse für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N = 151)
Gesamtüberleben	
Überlebensstatus[a], n (%)	
Tot	39 (25,8)
Lebend	112 (74,2)
Medianes Gesamtüberleben (Monate) [95%-KI][b,c]	NE [NE; NE]
Überlebensrate, % [95%-KI][b,c]	
≥ 12 Monate	87,7 [81,2; 92,1]
≥ 24 Monate	77,2 [69,3; 83,4]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate)[b]	28,78

KI: Konfidenzintervall; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NE: nicht schätzbar.
a: Der Status des letzten Kontaktes am oder vor dem 15. Juni 2021.
b: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
c: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_os_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_os_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Abbildung 4-4 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für Gesamtüberleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_effkm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_oskm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche)

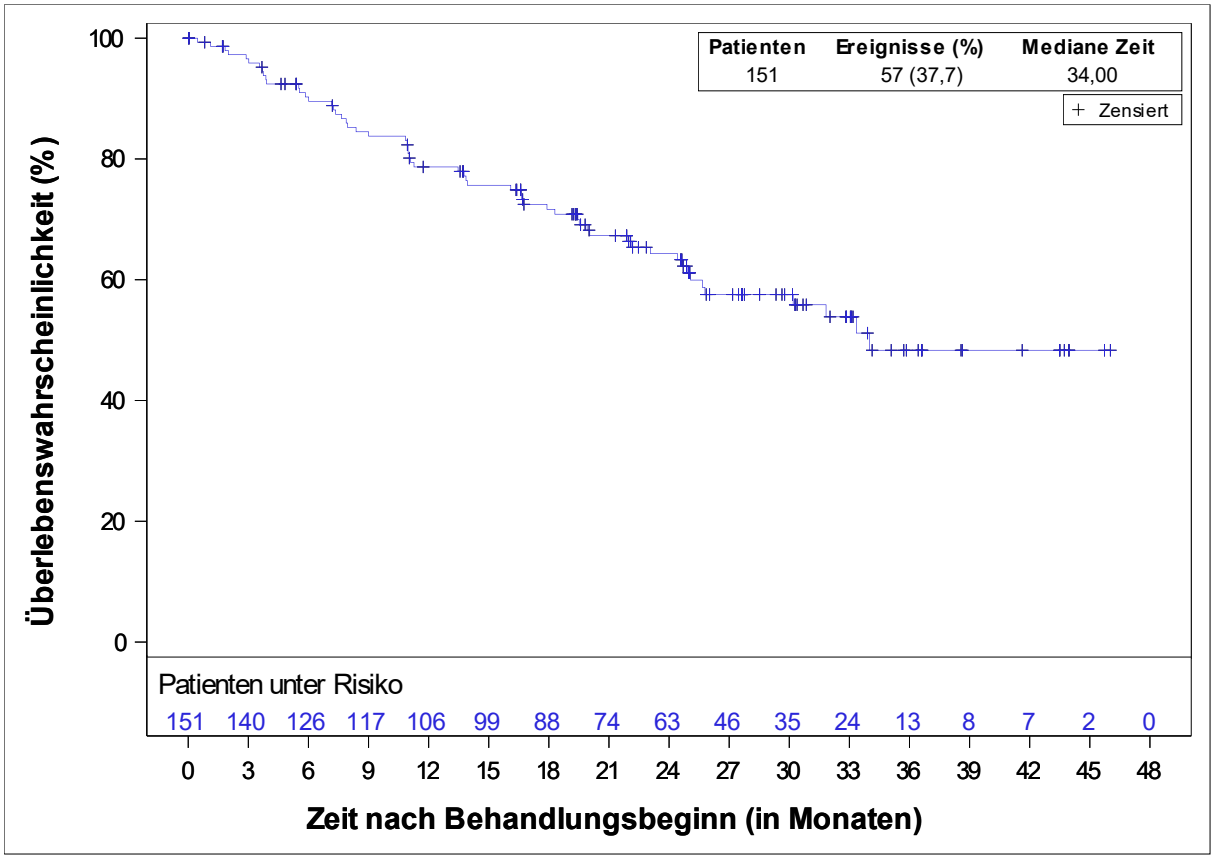
Tabelle 4-12 (Anhang 4-M): Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N = 151)
Progressionsfreies Überleben	
Progressionsstatus[a,b], n (%)	
Progression	44 (29,1)
Tod (ohne vorherigen Progress)	13 (8,6)
Zensiert	94 (62,3)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[c]	68 (45,0)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress[c]	11 (7,3)
Abbruch der Studie ohne Progress[c]	11 (7,3)
Tod oder dokumentierte Progression, nachdem der Patient zwei oder mehr aufeinanderfolgende Visiten versäumt hat	0 (0,0)
Abbruch der Behandlung und der Nachbeobachtung verloren gegangen	4 (2,6)
Medianes progressionsfreies Überleben (Monate) [95%-KI][d,e]	34,00 [25,66; NE]
Progressionsfreie Überlebensrate, % [95%-KI][d,e]	
≥ 12 Monate	78,7 [70,9; 84,6]
≥ 24 Monate	64,4 [55,4; 72,0]
Mediane Beobachtungsdauer (Monate)[d]	27,63

KI: Konfidenzintervall; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NE: nicht schätzbar.
a: Der Status basiert auf der letzten Krankheitsbewertung des Patienten am oder vor dem 15. Juni 2021.
b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) Kriterien (Version 1.1).
c: Ohne dokumentierten Krankheitsprogress.
d: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
e: Das 95%-KI wurde mittels Greenwood Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_pfs_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_pfs_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Abbildung 4-5 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für progressionsfreies Überleben aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_effkm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_pfskm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tumoransprechen – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche)

Tabelle 4-13 (Anhang 4-M): Ergebnisse für bestes Gesamtansprechen und Krankheitskontrollrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N = 151)
Bestes Gesamtansprechen[a], n (%)	
Komplettes Ansprechen (CR)	14 (9,3)
Partielles Ansprechen (PR)	97 (64,2)
Stabile Erkrankung (SD)	31 (20,5)
Stabile Erkrankung über mind. 16 Wochen (SD*)	27 (17,9)
Progressive Erkrankung (PD)	2 (1,3)
Nicht auswertbar	7 (4,6)
Krankheitskontrollrate (CR+PR+SD*)[b], n(%)	
Krankheitskontrollrate [95%-KI][c]	138 (91,4) [85,7; 95,3]

CR: komplettes Ansprechen; KI: Konfidenzintervall; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); PD: progressive Erkrankung; PR: partielles Ansprechen; SD: stabile Erkrankung; SD*: stabile Erkrankung über mindestens 16 Wochen.
a: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) Kriterien (Version 1.1).
b: Die Krankheitskontrollrate [%] ist definiert als Anteil an Patienten mit bestätigtem komplettem Ansprechen (CR), partiellem Ansprechen (PR) oder stabiler Erkrankung über mindestens 16 Wochen (SD*) als bestes Gesamtansprechen.
c: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
Stabile Erkrankung umfasst die Zeitspanne vom Zeitpunkt der ersten Gabe des Prüfpräparats bis zum ersten Auftreten eines Krankheitsprogresses.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_bor_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_bor_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Tabelle 4-14 (Anhang 4-M): Ergebnisse für objektive Ansprechrate aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Objektive Ansprechrate (CR+PR)[a], n(%)	
Objektive Ansprechrate [95%-KI][b]	111 (73,5) [65,7; 80,4]

CR: komplettes Ansprechen; KI: Konfidenzintervall; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); PR: partielles Ansprechen.
a: Die objektive Ansprechrate (%) ist definiert als der Anteil an Patienten mit bestätigtem komplettem Ansprechen (CR) oder partiellem Ansprechen (PR) als bestes Gesamtansprechen. Das Ansprechen wurde durch eine erneute Untersuchung nach mindestens 28 Tagen bestätigt.
b: Das 95% Konfidenzintervall wurde mittels Clopper-Pearson Methode bestimmt.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten in der Spaltenüberschrift als Nenner berechnet (n/N).
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_orr_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_orr_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

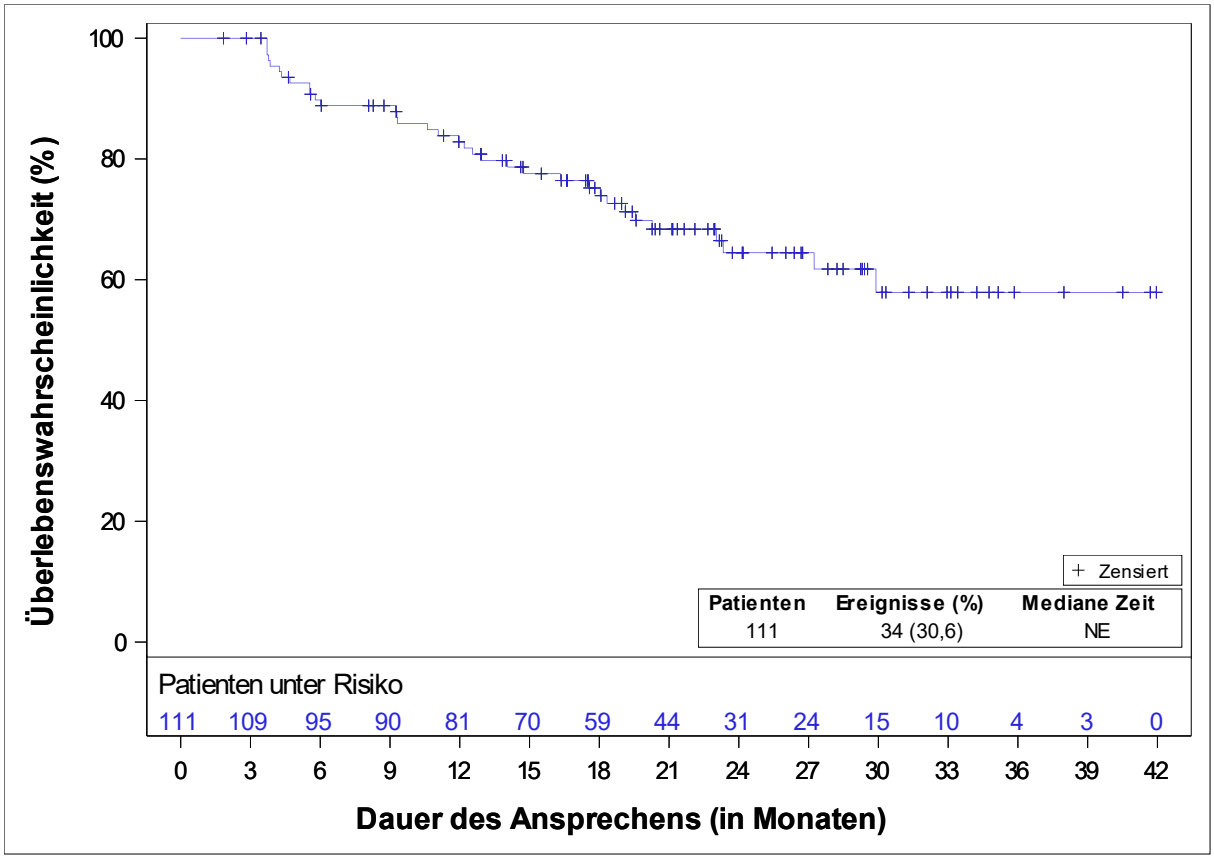
Tabelle 4-15 (Anhang 4-M): Ergebnisse für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N = 151)
Dauer des Ansprechens	
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	111
Status des Ansprechens[c,d], n (%)	
Progression	29 (26,1)
Tod (ohne vorherigen Progress)	5 (4,5)
Zensiert	77 (69,4)
Grund für Zensierung, n (%)	
Am Leben ohne Progress[e]	60 (54,1)
Anschl. Krebstherapie oder krebsbedingte Operation ohne Progress[e]	8 (7,2)
Abbruch der Studie ohne Progress[e]	5 (4,5)
Abbruch der Behandlung und der Nachbeobachtung verloren gegangen	4 (3,6)
Mediane Dauer des Ansprechens (Monate) [95%-KI][a,d,f,g]	NE [27,24; NE]
Ansprechrate, % [95%-KI][a,f,g]	
≥ 6 Monate	89,8 [82,3; 94,2]
≥ 12 Monate	82,8 [74,1; 88,8]
≥ 18 Monate	75,2 [65,4; 82,6]
≥ 24 Monate	64,5 [52,9; 73,9]

KI: Konfidenzintervall; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); NE: nicht schätzbar.
a: Ansprechen ist definiert als Erreichen eines bestätigten kompletten (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) als bestes Gesamtansprechen.
b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) Kriterien (Version 1.1).
c: Der Status des Ansprechens basiert auf der letzten Krankheitsbewertung des Patienten am oder vor dem 15. Juni 2021.
d: Bezogen auf Patienten mit bestätigtem komplettem (CR) oder partiellem Ansprechen (PR) als bestes Gesamtansprechen.
e: Ohne dokumentierten Krankheitsprogress.
f: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
g: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood-Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit Ansprechen als Nenner berechnet (n/N).
Die Dauer des Ansprechens ist definiert als die Anzahl der Monate von Beginn des bestätigten kompletten Ansprechens (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) (je nachdem, was früher auftritt) bis zum Datum des ersten dokumentierten objektiven Krankheitsprogress oder des Todes (aus jeglichem Grund), je nachdem, was früher eintritt.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_dor_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_dor_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Abbildung 4-6 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für Dauer des Ansprechens aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_effkm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_dorkm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

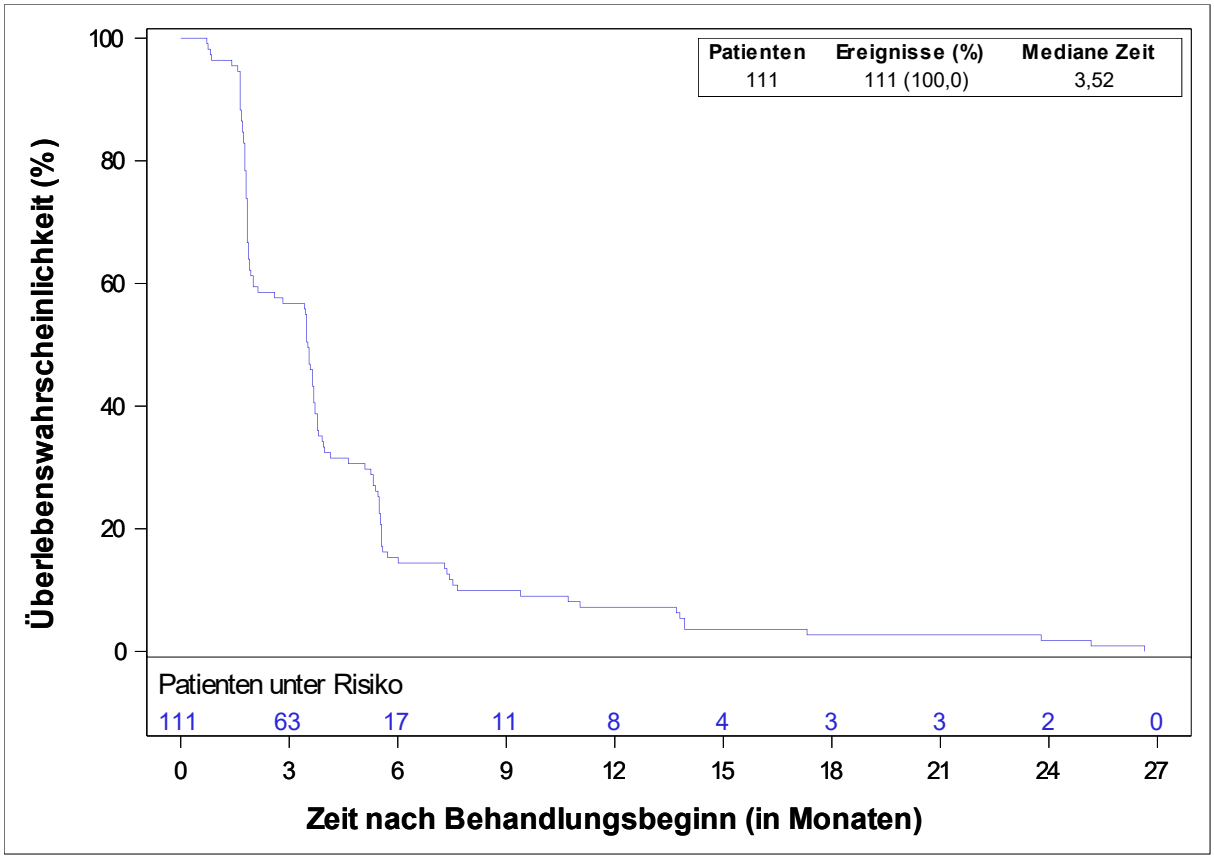
Tabelle 4-16 (Anhang 4-M): Ergebnisse für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Zeit bis zum Ansprechen	
Patienten mit Ansprechen[a,b], n	111
Mediane Zeit bis zum Anprechen (Monate) [95%-KI][c,d,e]	3,52 [2,00; 3,68]
Zeit bis zum Ansprechen nach Kategorie[c], n (%)	
< 2 Monate	43 (38,7)
≥ 2 und < 4 Monate	32 (28,8)
≥ 4 und < 6 Monate	19 (17,1)
≥ 6 und < 9 Monate	6 (5,4)
≥ 9 Monate	11 (9,9)

KI: Konfidenzintervall; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set).
a: Ansprechen ist definiert als Erreichen eines bestätigten kompletten Ansprechens (CR) oder partiellen Ansprechens (PR) als bestes Gesamtansprechen.
b: Die Beurteilung erfolgte durch ein unabhängiges Expertenkomitee (Independent Review Committee [IRC]) anhand der RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) Kriterien (Version 1.1).
c: Analyse basierend auf Daten von Patienten mit bestätigtem komplettem Ansprechen (CR) oder partiellem Ansprechen (PR) als bestes Gesamtansprechen.
d: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
e: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood-Formel berechnet.
Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl an Patienten mit Ansprechen als Nenner berechnet (n/N).
Die Zeit bis zum Ansprechen ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem Datum des ersten dokumentierten bestätigten objektiven Ansprechens (CR oder PR, je nachdem, welches früher auftritt).
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_ttr_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_ttr_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 03:19

Abbildung 4-7 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

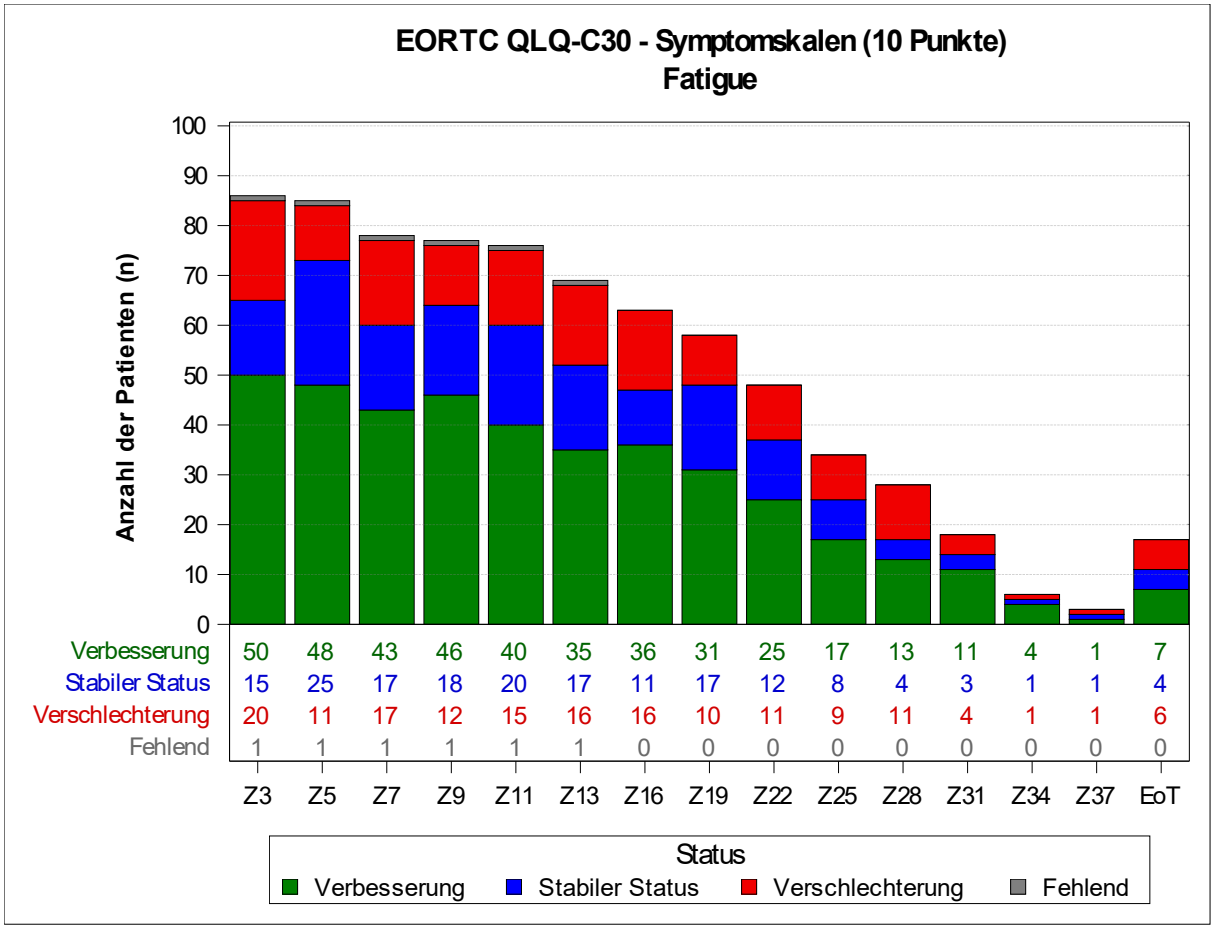


MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_effkm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_ttrkm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Lebensqualität – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche)

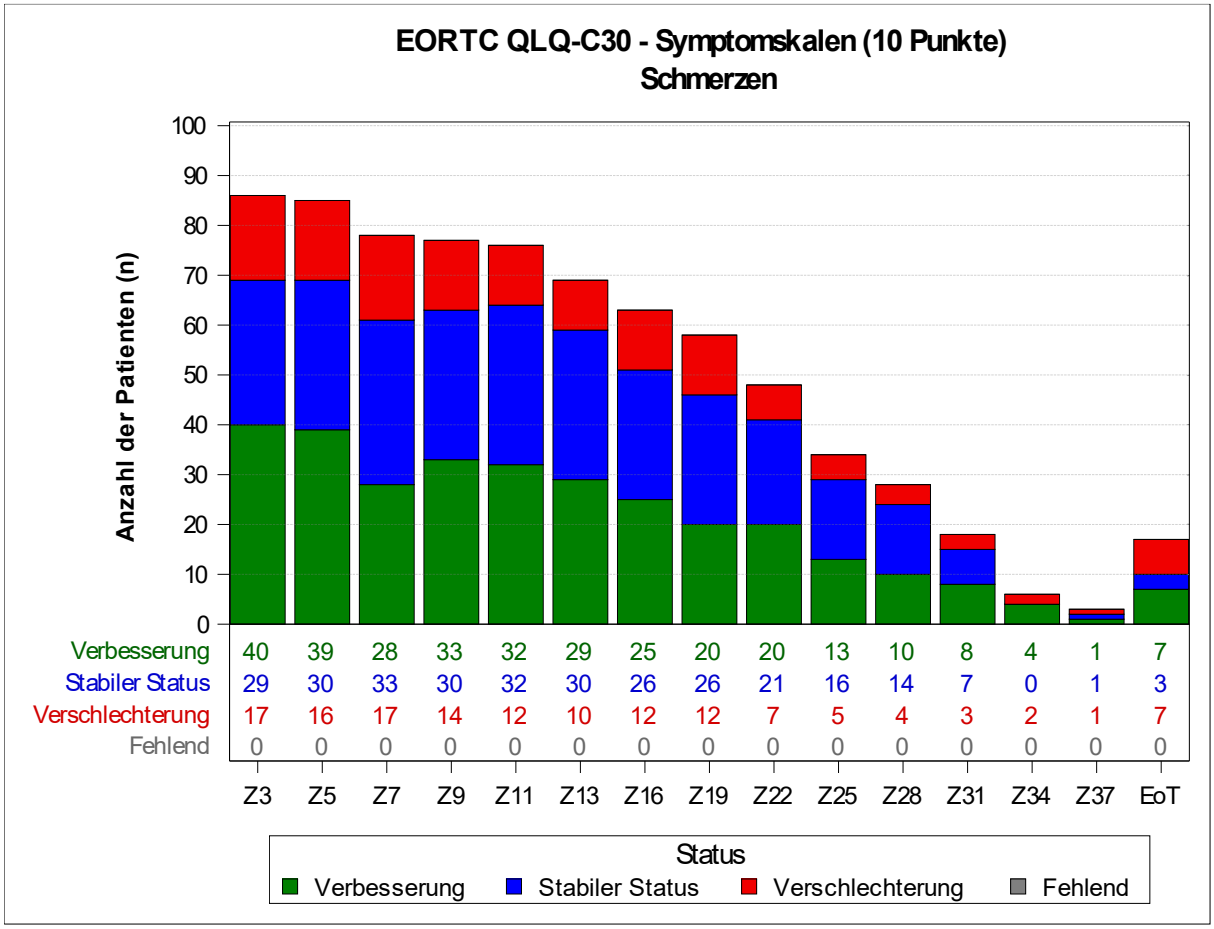
Abbildung 4-8 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsfabc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

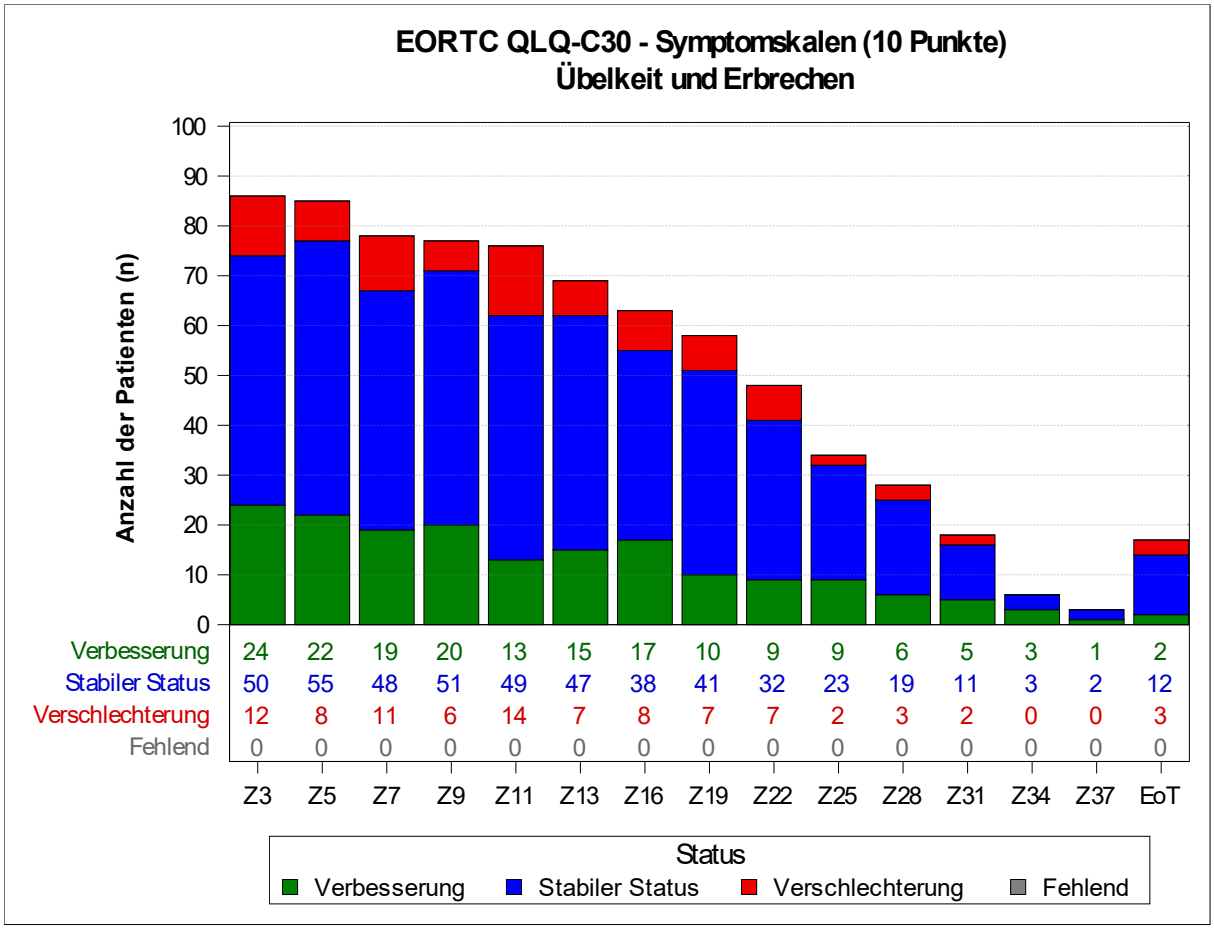
Abbildung 4-9 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schmerzen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqspabc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

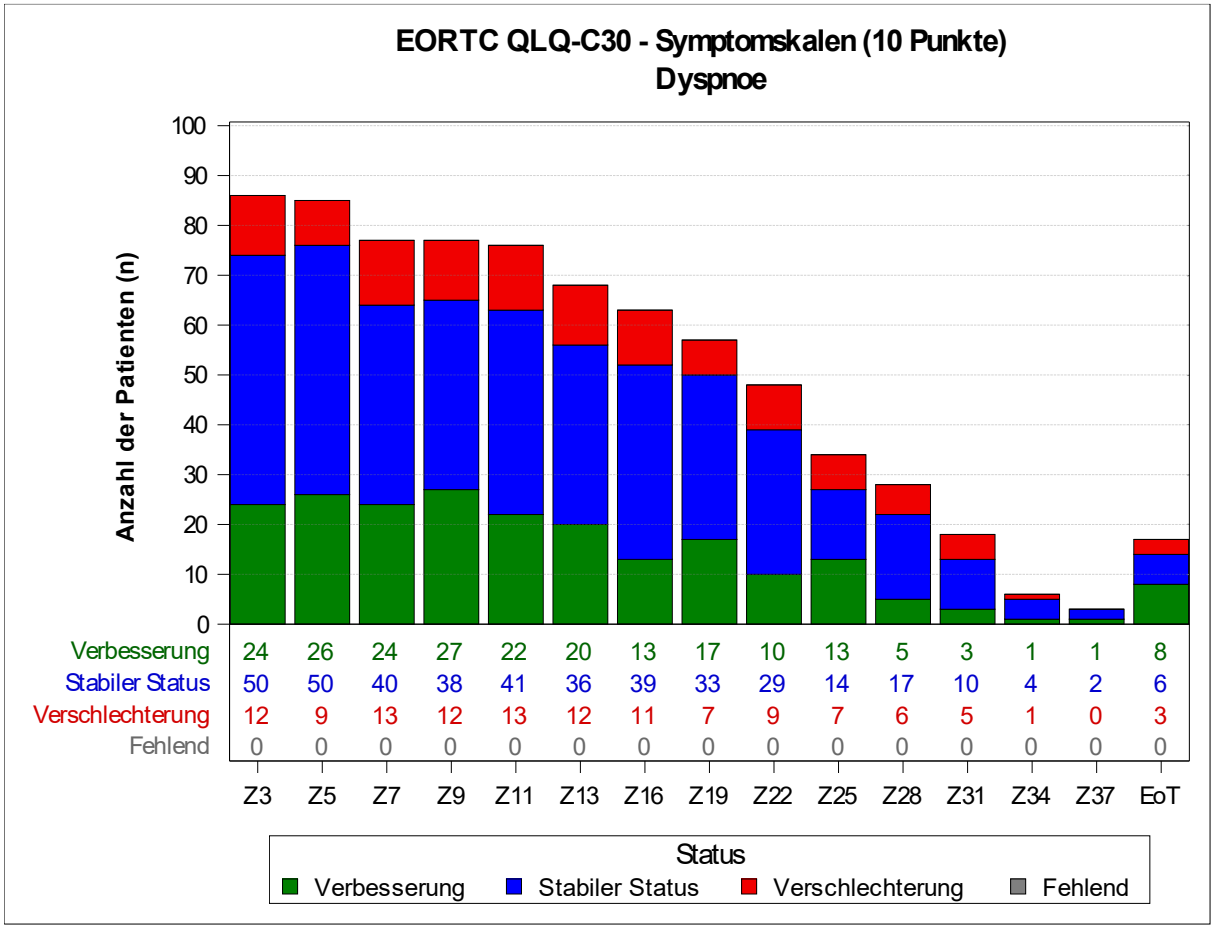
Abbildung 4-10 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsnvbc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

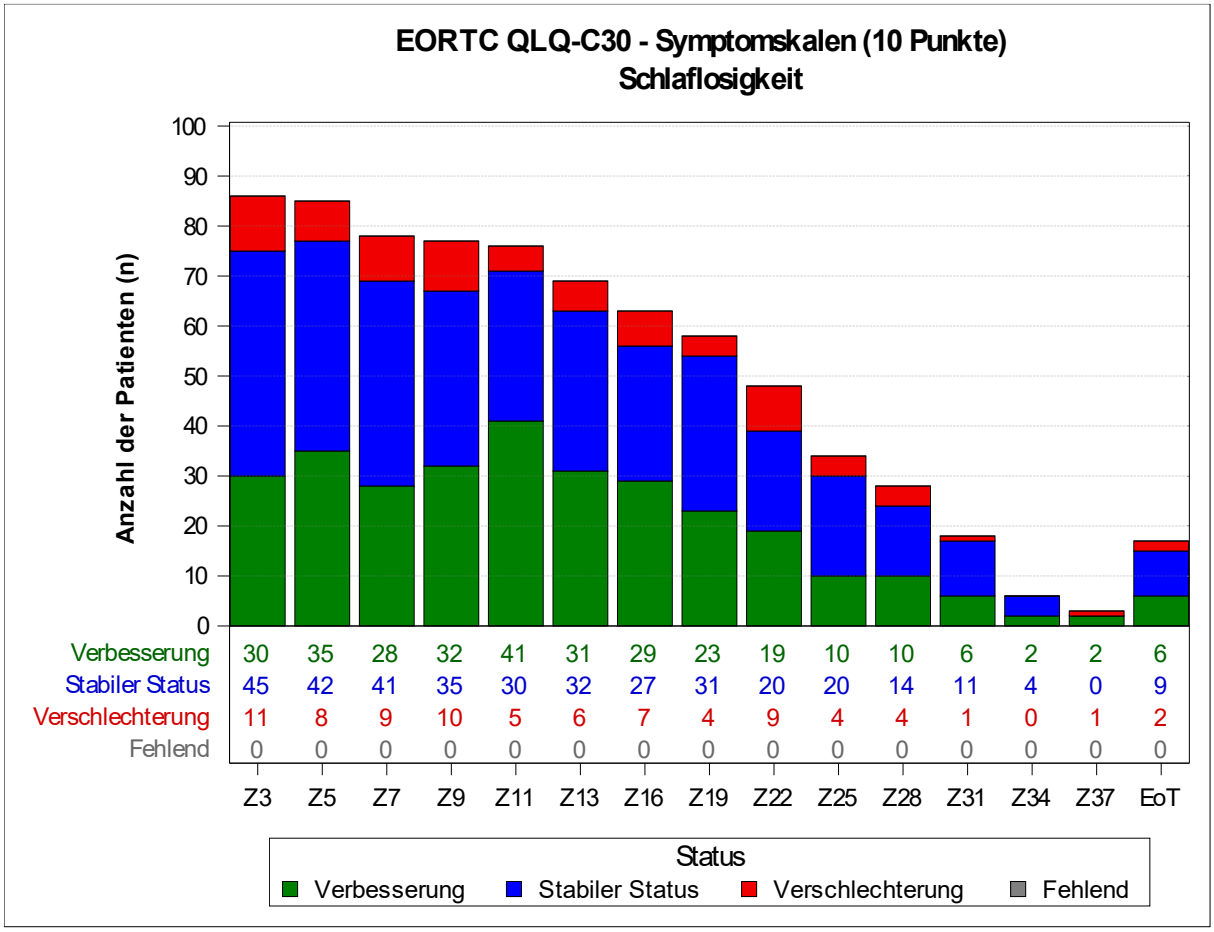
Abbildung 4-11 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsdybc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

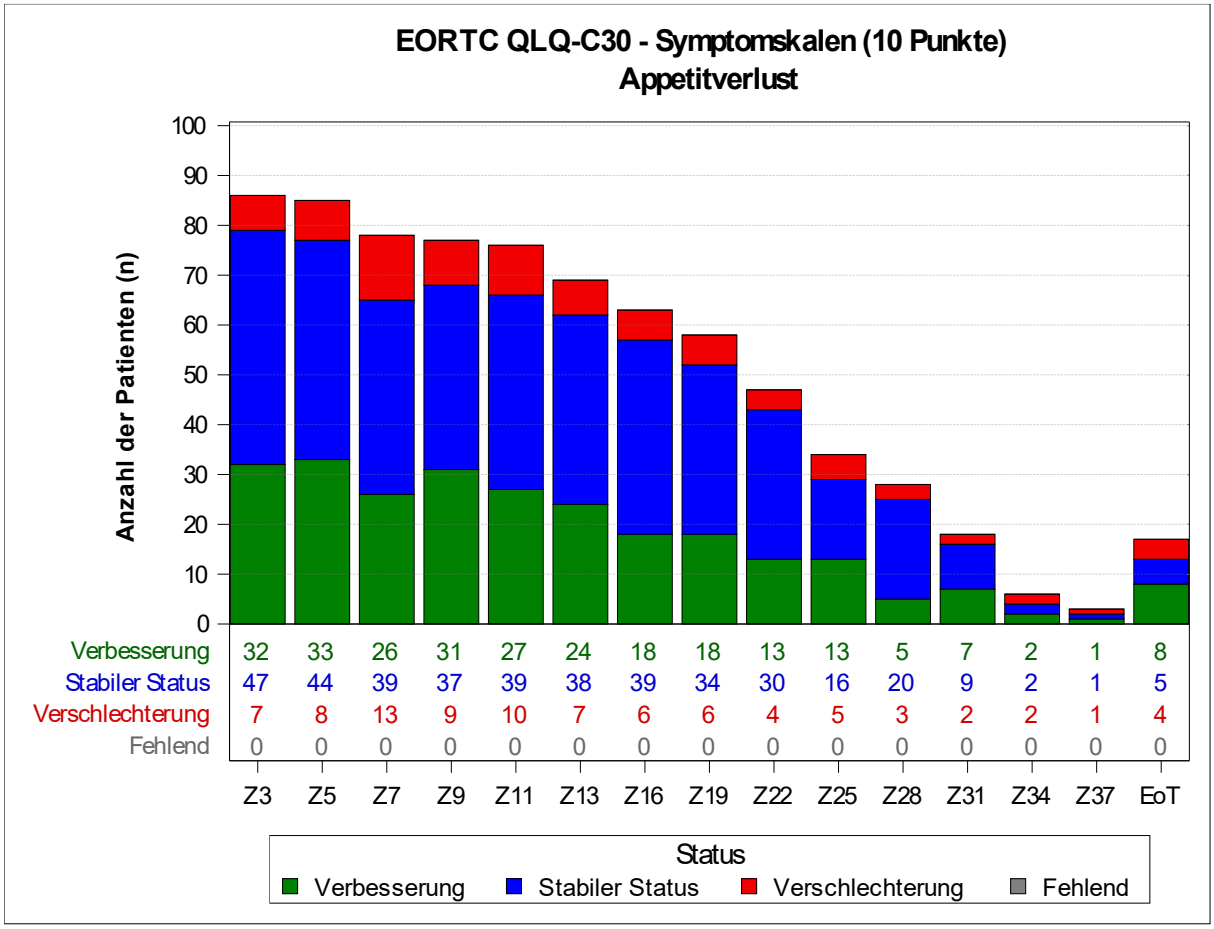
Abbildung 4-12 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsslbc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

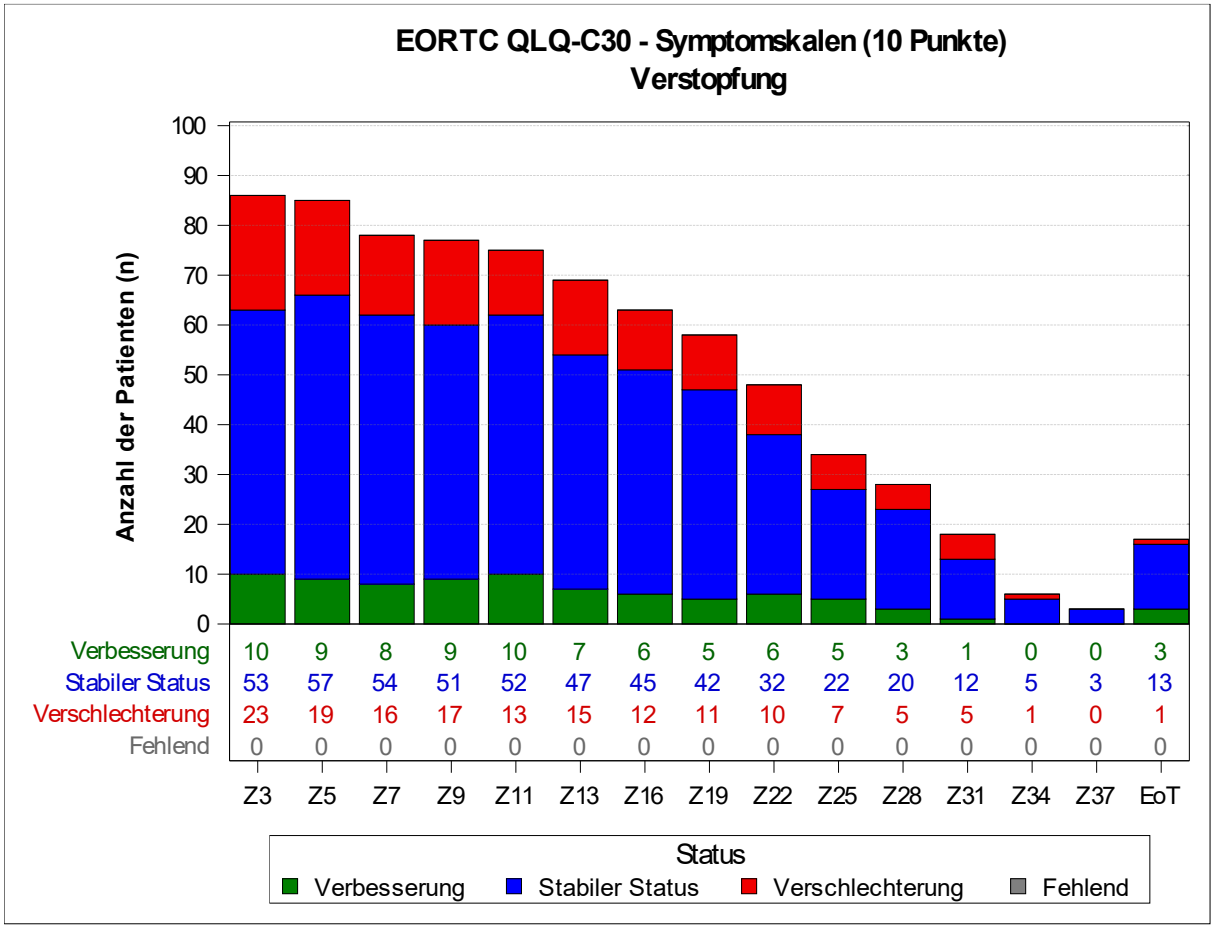
Abbildung 4-13 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Appetitverlust (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsapbc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

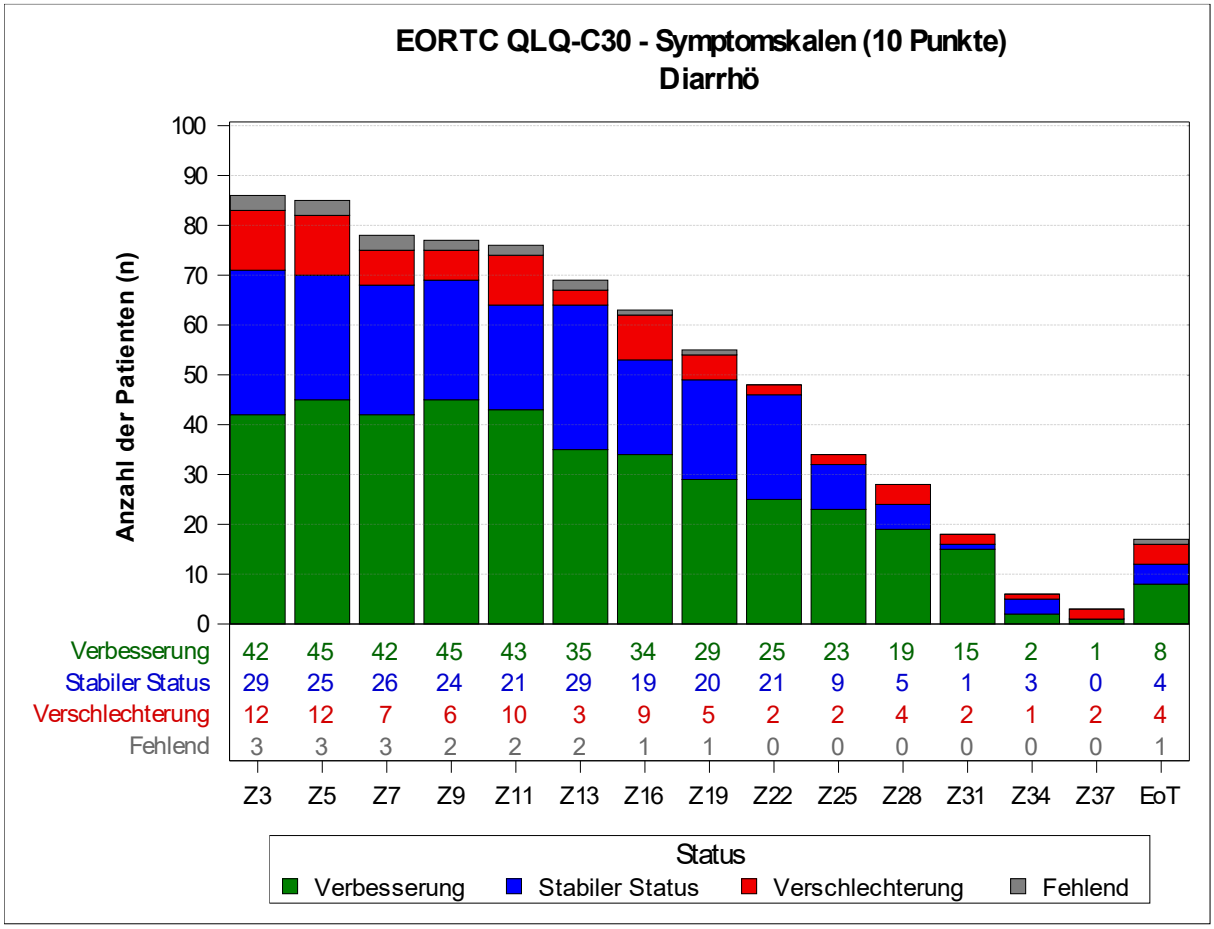
Abbildung 4-14 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqscobc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

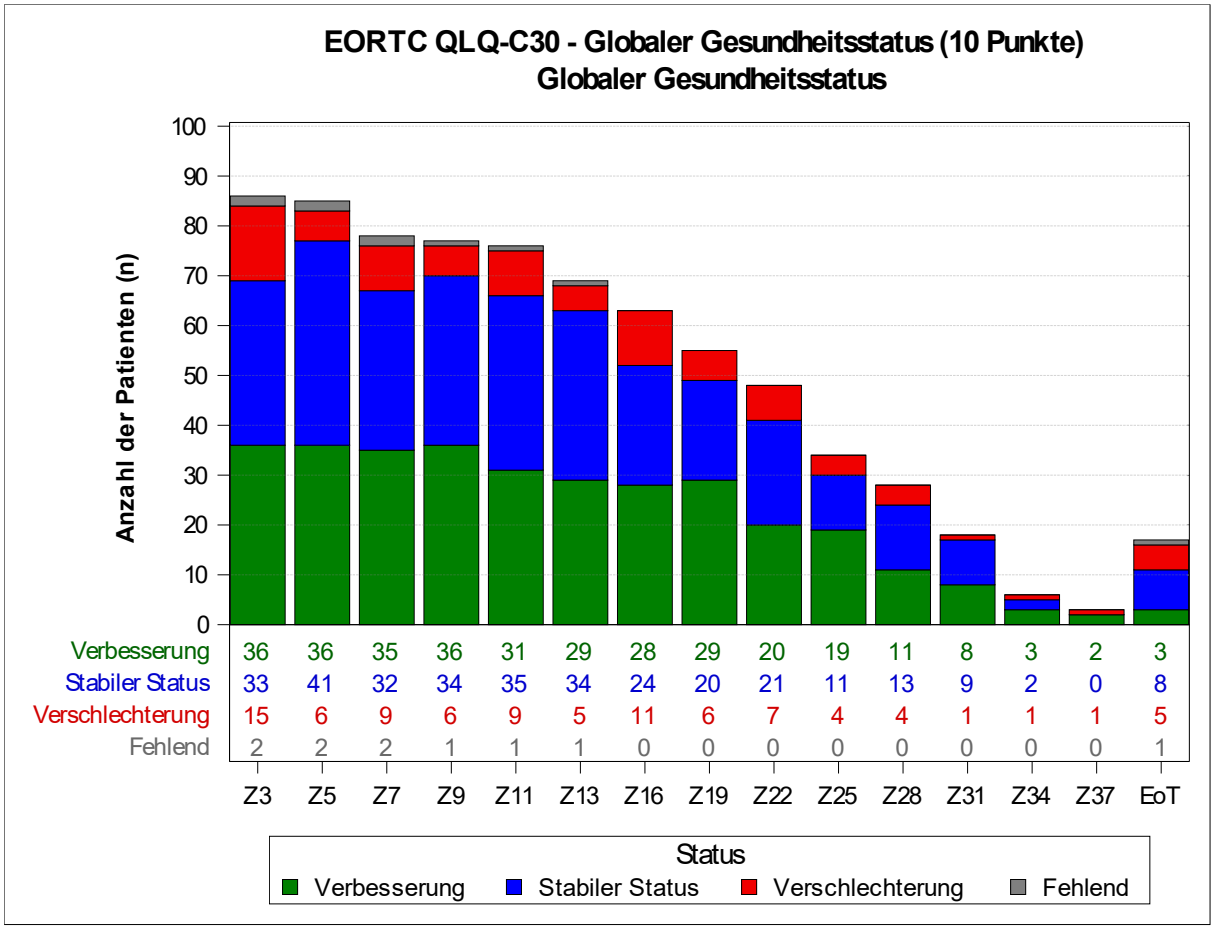
Abbildung 4-15 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Symptomskala Diarrhö (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsdibc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

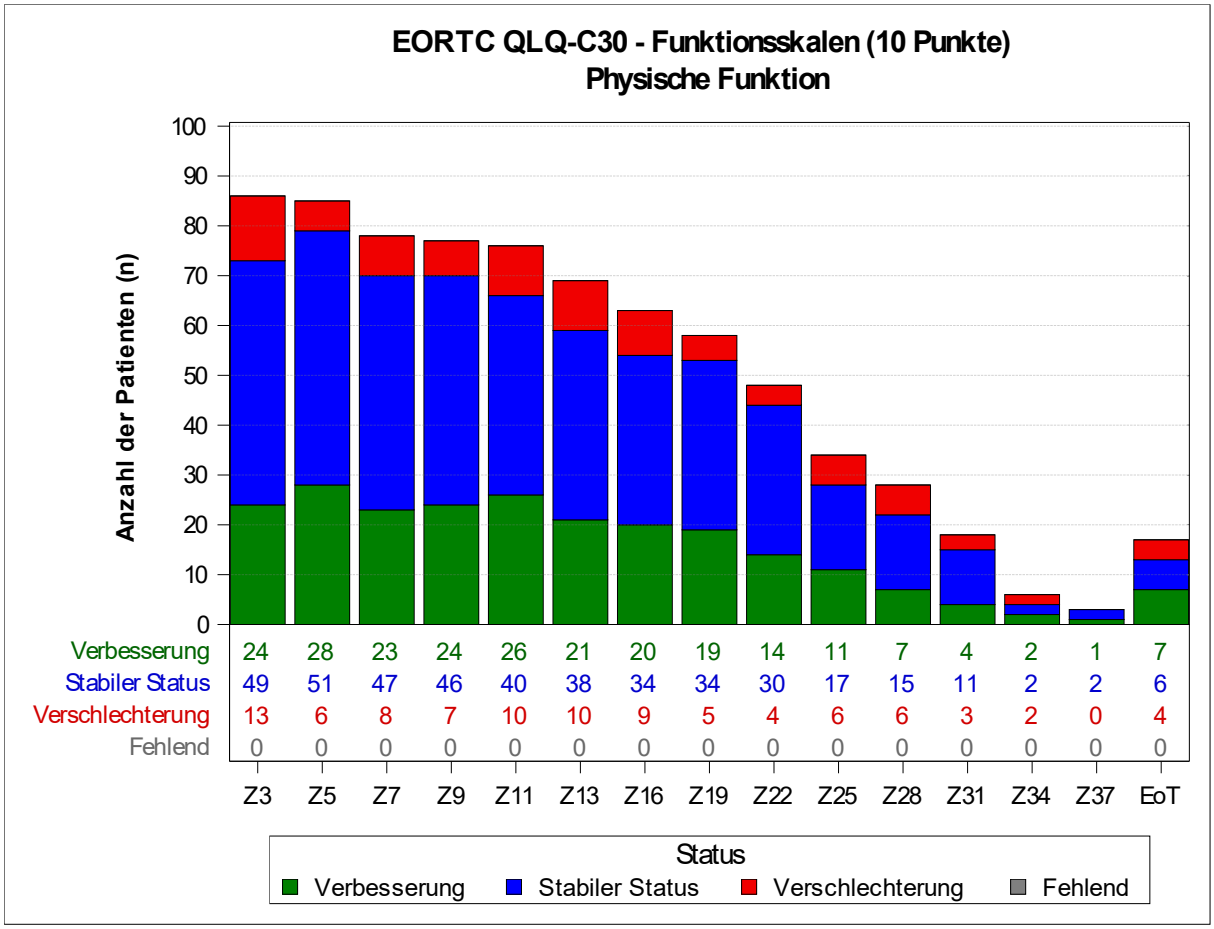
Abbildung 4-16 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für den globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfql2bc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

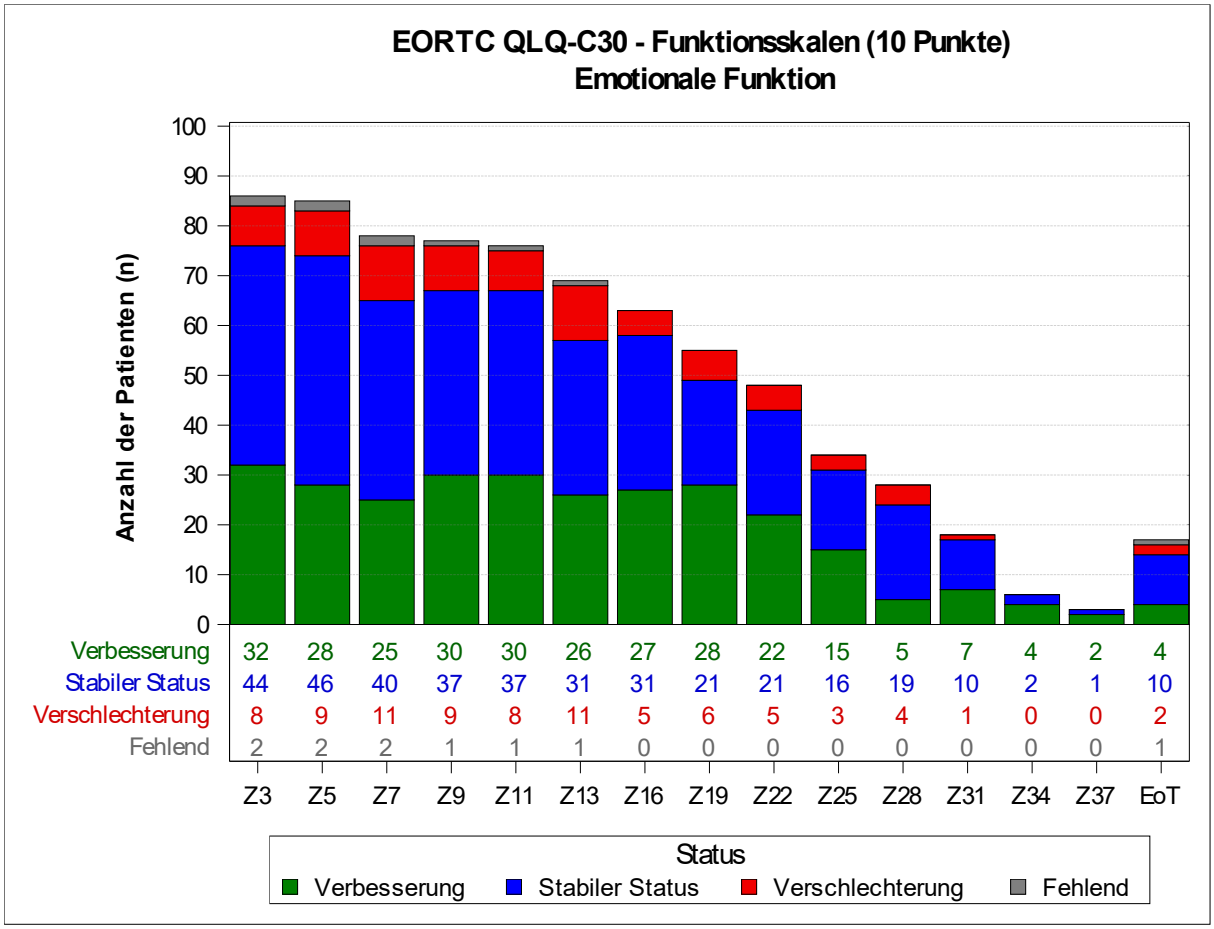
Abbildung 4-17 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfpf2bc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

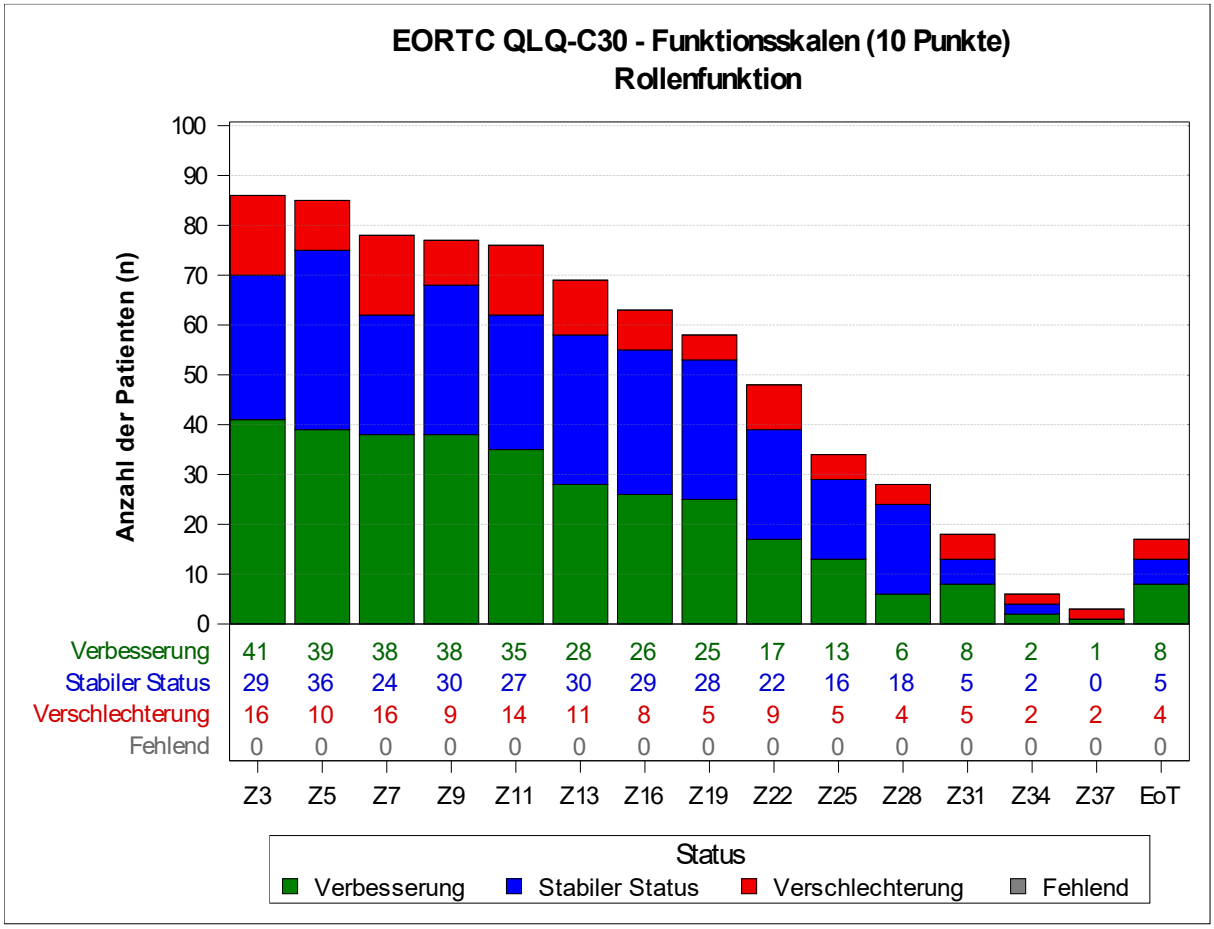
Abbildung 4-18 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfefbc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

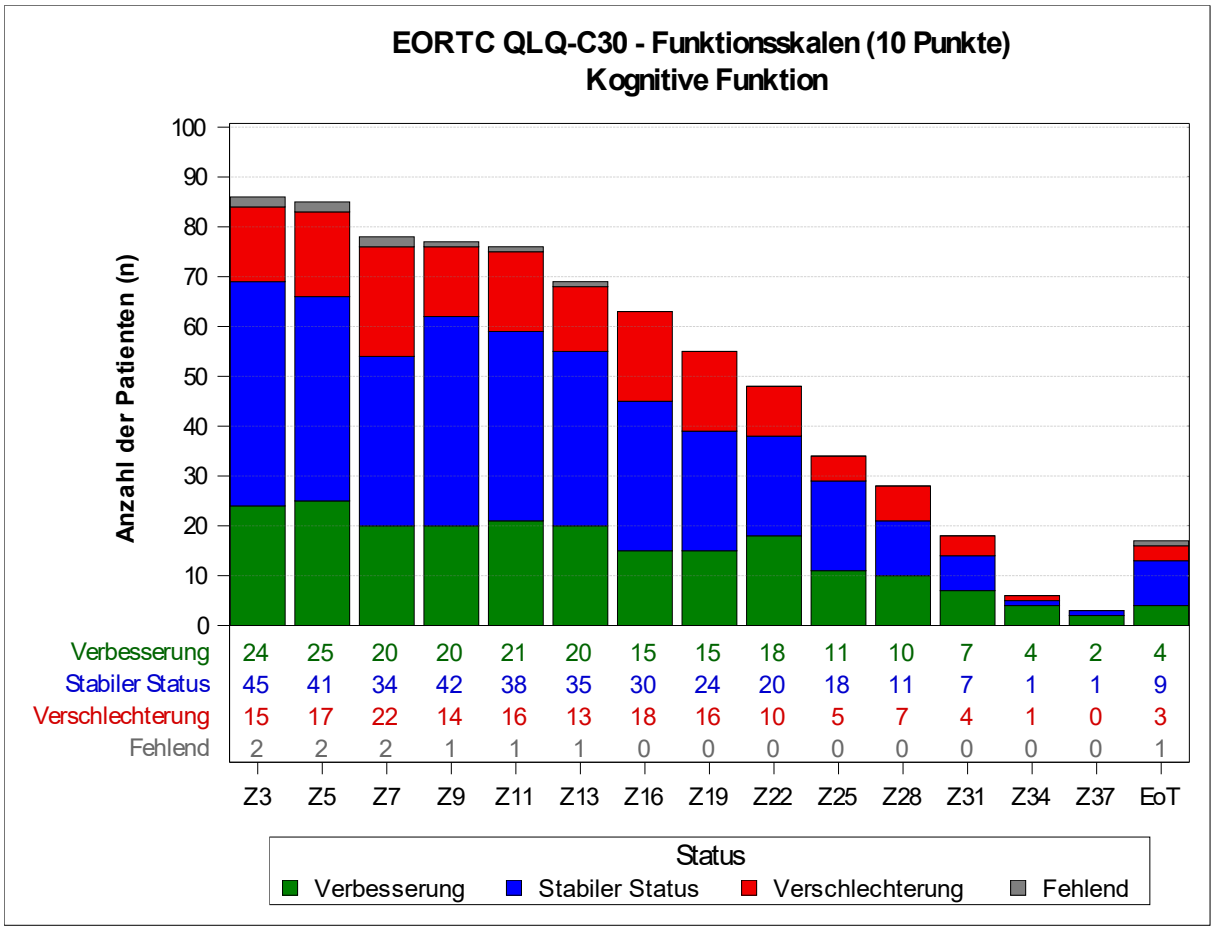
Abbildung 4-19 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfrf2bc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

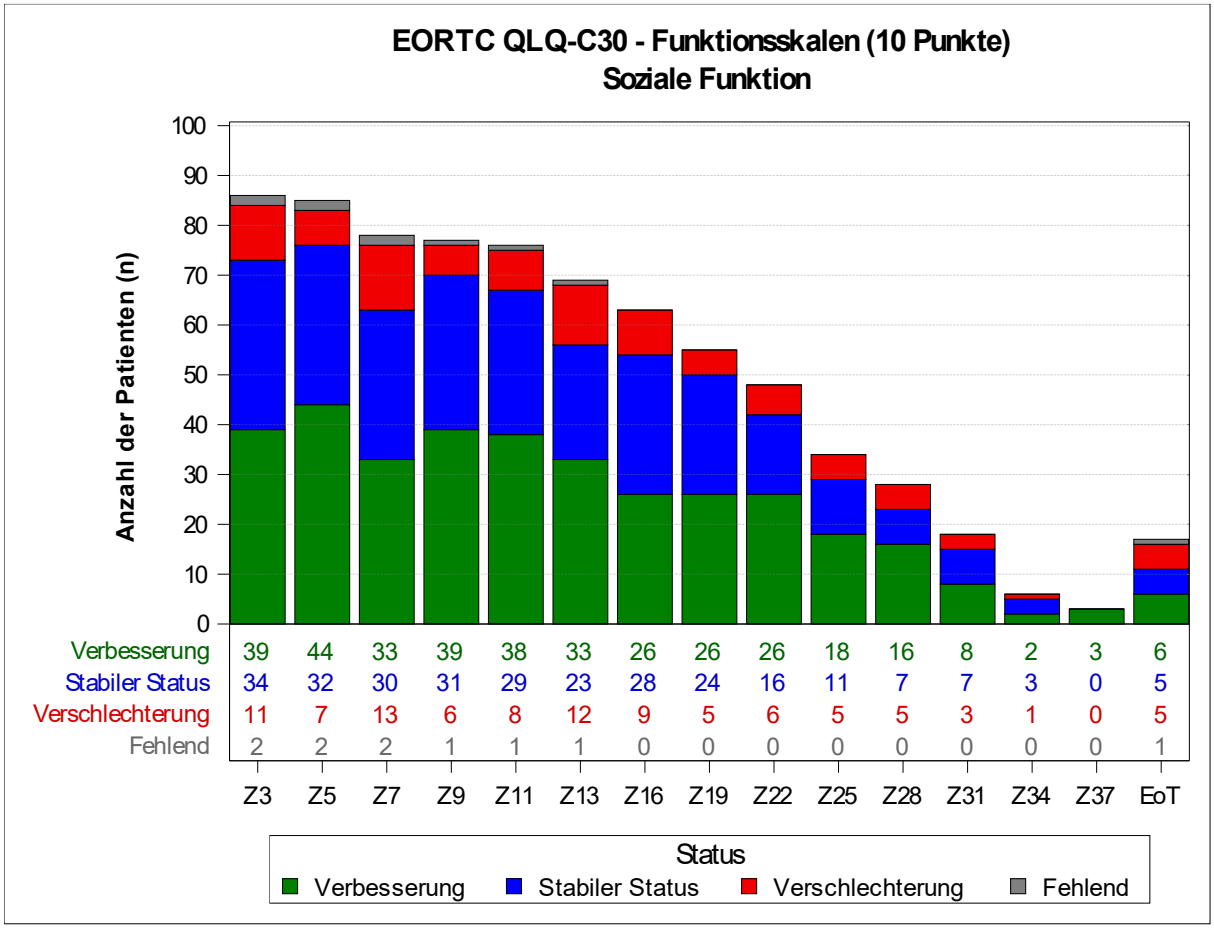
Abbildung 4-20 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfcfbc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Abbildung 4-21 (Anhang 4-M): Anzahl der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status und Verschlechterung auf der EORTC QLQ-C30 Skala für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30bc_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfsfbc_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-17 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Fatigue (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Fatigue			
Zyklus 3 Tag 1	50 (58,8)	15 (17,6)	20 (23,5)
Zyklus 5 Tag 1	48 (57,1)	25 (29,8)	11 (13,1)
Zyklus 7 Tag 1	43 (55,8)	17 (22,1)	17 (22,1)
Zyklus 9 Tag 1	46 (60,5)	18 (23,7)	12 (15,8)
Zyklus 11 Tag 1	40 (53,3)	20 (26,7)	15 (20,0)
Zyklus 13 Tag 1	35 (51,5)	17 (25,0)	16 (23,5)
Zyklus 16 Tag 1	36 (57,1)	11 (17,5)	16 (25,4)
Zyklus 19 Tag 1	31 (53,4)	17 (29,3)	10 (17,2)
Zyklus 22 Tag 1	25 (52,1)	12 (25,0)	11 (22,9)
Zyklus 25 Tag 1	17 (50,0)	8 (23,5)	9 (26,5)
Zyklus 28 Tag 1	13 (46,4)	4 (14,3)	11 (39,3)
Zyklus 31 Tag 1	11 (61,1)	3 (16,7)	4 (22,2)
Zyklus 34 Tag 1	4 (66,7)	1 (16,7)	1 (16,7)
Visite zum Ende der Behandlung	7 (41,2)	4 (23,5)	6 (35,3)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsfa_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-18 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schmerzen (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Schmerzen			
Zyklus 3 Tag 1	40 (46,5)	29 (33,7)	17 (19,8)
Zyklus 5 Tag 1	39 (45,9)	30 (35,3)	16 (18,8)
Zyklus 7 Tag 1	28 (35,9)	33 (42,3)	17 (21,8)
Zyklus 9 Tag 1	33 (42,9)	30 (39,0)	14 (18,2)
Zyklus 11 Tag 1	32 (42,1)	32 (42,1)	12 (15,8)
Zyklus 13 Tag 1	29 (42,0)	30 (43,5)	10 (14,5)
Zyklus 16 Tag 1	25 (39,7)	26 (41,3)	12 (19,0)
Zyklus 19 Tag 1	20 (34,5)	26 (44,8)	12 (20,7)
Zyklus 22 Tag 1	20 (41,7)	21 (43,8)	7 (14,6)
Zyklus 25 Tag 1	13 (38,2)	16 (47,1)	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	10 (35,7)	14 (50,0)	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	8 (44,4)	7 (38,9)	3 (16,7)
Zyklus 34 Tag 1	4 (66,7)	0 (0,0)	2 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	7 (41,2)	3 (17,6)	7 (41,2)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqspa_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-19 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Übelkeit und Erbrechen (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Übelkeit und Erbrechen			
Zyklus 3 Tag 1	24 (27,9)	50 (58,1)	12 (14,0)
Zyklus 5 Tag 1	22 (25,9)	55 (64,7)	8 (9,4)
Zyklus 7 Tag 1	19 (24,4)	48 (61,5)	11 (14,1)
Zyklus 9 Tag 1	20 (26,0)	51 (66,2)	6 (7,8)
Zyklus 11 Tag 1	13 (17,1)	49 (64,5)	14 (18,4)
Zyklus 13 Tag 1	15 (21,7)	47 (68,1)	7 (10,1)
Zyklus 16 Tag 1	17 (27,0)	38 (60,3)	8 (12,7)
Zyklus 19 Tag 1	10 (17,2)	41 (70,7)	7 (12,1)
Zyklus 22 Tag 1	9 (18,8)	32 (66,7)	7 (14,6)
Zyklus 25 Tag 1	9 (26,5)	23 (67,6)	2 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	6 (21,4)	19 (67,9)	3 (10,7)
Zyklus 31 Tag 1	5 (27,8)	11 (61,1)	2 (11,1)
Zyklus 34 Tag 1	3 (50,0)	3 (50,0)	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	2 (11,8)	12 (70,6)	3 (17,6)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsnv_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-20 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Dyspnoe (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Dyspnoe			
Zyklus 3 Tag 1	24 (27,9)	50 (58,1)	12 (14,0)
Zyklus 5 Tag 1	26 (30,6)	50 (58,8)	9 (10,6)
Zyklus 7 Tag 1	24 (31,2)	40 (51,9)	13 (16,9)
Zyklus 9 Tag 1	27 (35,1)	38 (49,4)	12 (15,6)
Zyklus 11 Tag 1	22 (28,9)	41 (53,9)	13 (17,1)
Zyklus 13 Tag 1	20 (29,4)	36 (52,9)	12 (17,6)
Zyklus 16 Tag 1	13 (20,6)	39 (61,9)	11 (17,5)
Zyklus 19 Tag 1	17 (29,8)	33 (57,9)	7 (12,3)
Zyklus 22 Tag 1	10 (20,8)	29 (60,4)	9 (18,8)
Zyklus 25 Tag 1	13 (38,2)	14 (41,2)	7 (20,6)
Zyklus 28 Tag 1	5 (17,9)	17 (60,7)	6 (21,4)
Zyklus 31 Tag 1	3 (16,7)	10 (55,6)	5 (27,8)
Zyklus 34 Tag 1	1 (16,7)	4 (66,7)	1 (16,7)
Visite zum Ende der Behandlung	8 (47,1)	6 (35,3)	3 (17,6)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsdy_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-21 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Schlaflosigkeit (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Schlaflosigkeit			
Zyklus 3 Tag 1	30 (34,9)	45 (52,3)	11 (12,8)
Zyklus 5 Tag 1	35 (41,2)	42 (49,4)	8 (9,4)
Zyklus 7 Tag 1	28 (35,9)	41 (52,6)	9 (11,5)
Zyklus 9 Tag 1	32 (41,6)	35 (45,5)	10 (13,0)
Zyklus 11 Tag 1	41 (53,9)	30 (39,5)	5 (6,6)
Zyklus 13 Tag 1	31 (44,9)	32 (46,4)	6 (8,7)
Zyklus 16 Tag 1	29 (46,0)	27 (42,9)	7 (11,1)
Zyklus 19 Tag 1	23 (39,7)	31 (53,4)	4 (6,9)
Zyklus 22 Tag 1	19 (39,6)	20 (41,7)	9 (18,8)
Zyklus 25 Tag 1	10 (29,4)	20 (58,8)	4 (11,8)
Zyklus 28 Tag 1	10 (35,7)	14 (50,0)	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	6 (33,3)	11 (61,1)	1 (5,6)
Zyklus 34 Tag 1	2 (33,3)	4 (66,7)	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	6 (35,3)	9 (52,9)	2 (11,8)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqssl_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-22 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Appetitverlust (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Appetitverlust			
Zyklus 3 Tag 1	32 (37,2)	47 (54,7)	7 (8,1)
Zyklus 5 Tag 1	33 (38,8)	44 (51,8)	8 (9,4)
Zyklus 7 Tag 1	26 (33,3)	39 (50,0)	13 (16,7)
Zyklus 9 Tag 1	31 (40,3)	37 (48,1)	9 (11,7)
Zyklus 11 Tag 1	27 (35,5)	39 (51,3)	10 (13,2)
Zyklus 13 Tag 1	24 (34,8)	38 (55,1)	7 (10,1)
Zyklus 16 Tag 1	18 (28,6)	39 (61,9)	6 (9,5)
Zyklus 19 Tag 1	18 (31,0)	34 (58,6)	6 (10,3)
Zyklus 22 Tag 1	13 (27,7)	30 (63,8)	4 (8,5)
Zyklus 25 Tag 1	13 (38,2)	16 (47,1)	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	5 (17,9)	20 (71,4)	3 (10,7)
Zyklus 31 Tag 1	7 (38,9)	9 (50,0)	2 (11,1)
Zyklus 34 Tag 1	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	8 (47,1)	5 (29,4)	4 (23,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsap_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-23 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Verstopfung (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Verstopfung			
Zyklus 3 Tag 1	10 (11,6)	53 (61,6)	23 (26,7)
Zyklus 5 Tag 1	9 (10,6)	57 (67,1)	19 (22,4)
Zyklus 7 Tag 1	8 (10,3)	54 (69,2)	16 (20,5)
Zyklus 9 Tag 1	9 (11,7)	51 (66,2)	17 (22,1)
Zyklus 11 Tag 1	10 (13,3)	52 (69,3)	13 (17,3)
Zyklus 13 Tag 1	7 (10,1)	47 (68,1)	15 (21,7)
Zyklus 16 Tag 1	6 (9,5)	45 (71,4)	12 (19,0)
Zyklus 19 Tag 1	5 (8,6)	42 (72,4)	11 (19,0)
Zyklus 22 Tag 1	6 (12,5)	32 (66,7)	10 (20,8)
Zyklus 25 Tag 1	5 (14,7)	22 (64,7)	7 (20,6)
Zyklus 28 Tag 1	3 (10,7)	20 (71,4)	5 (17,9)
Zyklus 31 Tag 1	1 (5,6)	12 (66,7)	5 (27,8)
Zyklus 34 Tag 1	0 (0,0)	5 (83,3)	1 (16,7)
Visite zum Ende der Behandlung	3 (17,6)	13 (76,5)	1 (5,9)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsco_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-24 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Diarrhö (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Diarrhö			
Zyklus 3 Tag 1	42 (50,6)	29 (34,9)	12 (14,5)
Zyklus 5 Tag 1	45 (54,9)	25 (30,5)	12 (14,6)
Zyklus 7 Tag 1	42 (56,0)	26 (34,7)	7 (9,3)
Zyklus 9 Tag 1	45 (60,0)	24 (32,0)	6 (8,0)
Zyklus 11 Tag 1	43 (58,1)	21 (28,4)	10 (13,5)
Zyklus 13 Tag 1	35 (52,2)	29 (43,3)	3 (4,5)
Zyklus 16 Tag 1	34 (54,8)	19 (30,6)	9 (14,5)
Zyklus 19 Tag 1	29 (53,7)	20 (37,0)	5 (9,3)
Zyklus 22 Tag 1	25 (52,1)	21 (43,8)	2 (4,2)
Zyklus 25 Tag 1	23 (67,6)	9 (26,5)	2 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	19 (67,9)	5 (17,9)	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	15 (83,3)	1 (5,6)	2 (11,1)
Zyklus 34 Tag 1	2 (33,3)	3 (50,0)	1 (16,7)
Visite zum Ende der Behandlung	8 (50,0)	4 (25,0)	4 (25,0)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsdi_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-25 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Globaler Gesundheitsstatus (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Globaler Gesundheitsstatus			
Zyklus 3 Tag 1	36 (42,9)	33 (39,3)	15 (17,9)
Zyklus 5 Tag 1	36 (43,4)	41 (49,4)	6 (7,2)
Zyklus 7 Tag 1	35 (46,1)	32 (42,1)	9 (11,8)
Zyklus 9 Tag 1	36 (47,4)	34 (44,7)	6 (7,9)
Zyklus 11 Tag 1	31 (41,3)	35 (46,7)	9 (12,0)
Zyklus 13 Tag 1	29 (42,6)	34 (50,0)	5 (7,4)
Zyklus 16 Tag 1	28 (44,4)	24 (38,1)	11 (17,5)
Zyklus 19 Tag 1	29 (52,7)	20 (36,4)	6 (10,9)
Zyklus 22 Tag 1	20 (41,7)	21 (43,8)	7 (14,6)
Zyklus 25 Tag 1	19 (55,9)	11 (32,4)	4 (11,8)
Zyklus 28 Tag 1	11 (39,3)	13 (46,4)	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	8 (44,4)	9 (50,0)	1 (5,6)
Zyklus 34 Tag 1	3 (50,0)	2 (33,3)	1 (16,7)
Visite zum Ende der Behandlung	3 (18,8)	8 (50,0)	5 (31,3)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfql2_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-26 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Physische Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Physische Funktion			
Zyklus 3 Tag 1	24 (27,9)	49 (57,0)	13 (15,1)
Zyklus 5 Tag 1	28 (32,9)	51 (60,0)	6 (7,1)
Zyklus 7 Tag 1	23 (29,5)	47 (60,3)	8 (10,3)
Zyklus 9 Tag 1	24 (31,2)	46 (59,7)	7 (9,1)
Zyklus 11 Tag 1	26 (34,2)	40 (52,6)	10 (13,2)
Zyklus 13 Tag 1	21 (30,4)	38 (55,1)	10 (14,5)
Zyklus 16 Tag 1	20 (31,7)	34 (54,0)	9 (14,3)
Zyklus 19 Tag 1	19 (32,8)	34 (58,6)	5 (8,6)
Zyklus 22 Tag 1	14 (29,2)	30 (62,5)	4 (8,3)
Zyklus 25 Tag 1	11 (32,4)	17 (50,0)	6 (17,6)
Zyklus 28 Tag 1	7 (25,0)	15 (53,6)	6 (21,4)
Zyklus 31 Tag 1	4 (22,2)	11 (61,1)	3 (16,7)
Zyklus 34 Tag 1	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	7 (41,2)	6 (35,3)	4 (23,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfpf2_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-27 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Emotionale Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Emotionale Funktion			
Zyklus 3 Tag 1	32 (38,1)	44 (52,4)	8 (9,5)
Zyklus 5 Tag 1	28 (33,7)	46 (55,4)	9 (10,8)
Zyklus 7 Tag 1	25 (32,9)	40 (52,6)	11 (14,5)
Zyklus 9 Tag 1	30 (39,5)	37 (48,7)	9 (11,8)
Zyklus 11 Tag 1	30 (40,0)	37 (49,3)	8 (10,7)
Zyklus 13 Tag 1	26 (38,2)	31 (45,6)	11 (16,2)
Zyklus 16 Tag 1	27 (42,9)	31 (49,2)	5 (7,9)
Zyklus 19 Tag 1	28 (50,9)	21 (38,2)	6 (10,9)
Zyklus 22 Tag 1	22 (45,8)	21 (43,8)	5 (10,4)
Zyklus 25 Tag 1	15 (44,1)	16 (47,1)	3 (8,8)
Zyklus 28 Tag 1	5 (17,9)	19 (67,9)	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	7 (38,9)	10 (55,6)	1 (5,6)
Zyklus 34 Tag 1	4 (66,7)	2 (33,3)	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	4 (25,0)	10 (62,5)	2 (12,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfef_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-28 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Rollenfunktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Rollenfunktion			
Zyklus 3 Tag 1	41 (47,7)	29 (33,7)	16 (18,6)
Zyklus 5 Tag 1	39 (45,9)	36 (42,4)	10 (11,8)
Zyklus 7 Tag 1	38 (48,7)	24 (30,8)	16 (20,5)
Zyklus 9 Tag 1	38 (49,4)	30 (39,0)	9 (11,7)
Zyklus 11 Tag 1	35 (46,1)	27 (35,5)	14 (18,4)
Zyklus 13 Tag 1	28 (40,6)	30 (43,5)	11 (15,9)
Zyklus 16 Tag 1	26 (41,3)	29 (46,0)	8 (12,7)
Zyklus 19 Tag 1	25 (43,1)	28 (48,3)	5 (8,6)
Zyklus 22 Tag 1	17 (35,4)	22 (45,8)	9 (18,8)
Zyklus 25 Tag 1	13 (38,2)	16 (47,1)	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	6 (21,4)	18 (64,3)	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	8 (44,4)	5 (27,8)	5 (27,8)
Zyklus 34 Tag 1	2 (33,3)	2 (33,3)	2 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	8 (47,1)	5 (29,4)	4 (23,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfrf2_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-29 Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Kognitive Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Kognitive Funktion			
Zyklus 3 Tag 1	24 (28,6)	45 (53,6)	15 (17,9)
Zyklus 5 Tag 1	25 (30,1)	41 (49,4)	17 (20,5)
Zyklus 7 Tag 1	20 (26,3)	34 (44,7)	22 (28,9)
Zyklus 9 Tag 1	20 (26,3)	42 (55,3)	14 (18,4)
Zyklus 11 Tag 1	21 (28,0)	38 (50,7)	16 (21,3)
Zyklus 13 Tag 1	20 (29,4)	35 (51,5)	13 (19,1)
Zyklus 16 Tag 1	15 (23,8)	30 (47,6)	18 (28,6)
Zyklus 19 Tag 1	15 (27,3)	24 (43,6)	16 (29,1)
Zyklus 22 Tag 1	18 (37,5)	20 (41,7)	10 (20,8)
Zyklus 25 Tag 1	11 (32,4)	18 (52,9)	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	10 (35,7)	11 (39,3)	7 (25,0)
Zyklus 31 Tag 1	7 (38,9)	7 (38,9)	4 (22,2)
Zyklus 34 Tag 1	4 (66,7)	1 (16,7)	1 (16,7)
Visite zum Ende der Behandlung	4 (25,0)	9 (56,3)	3 (18,8)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfcf_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

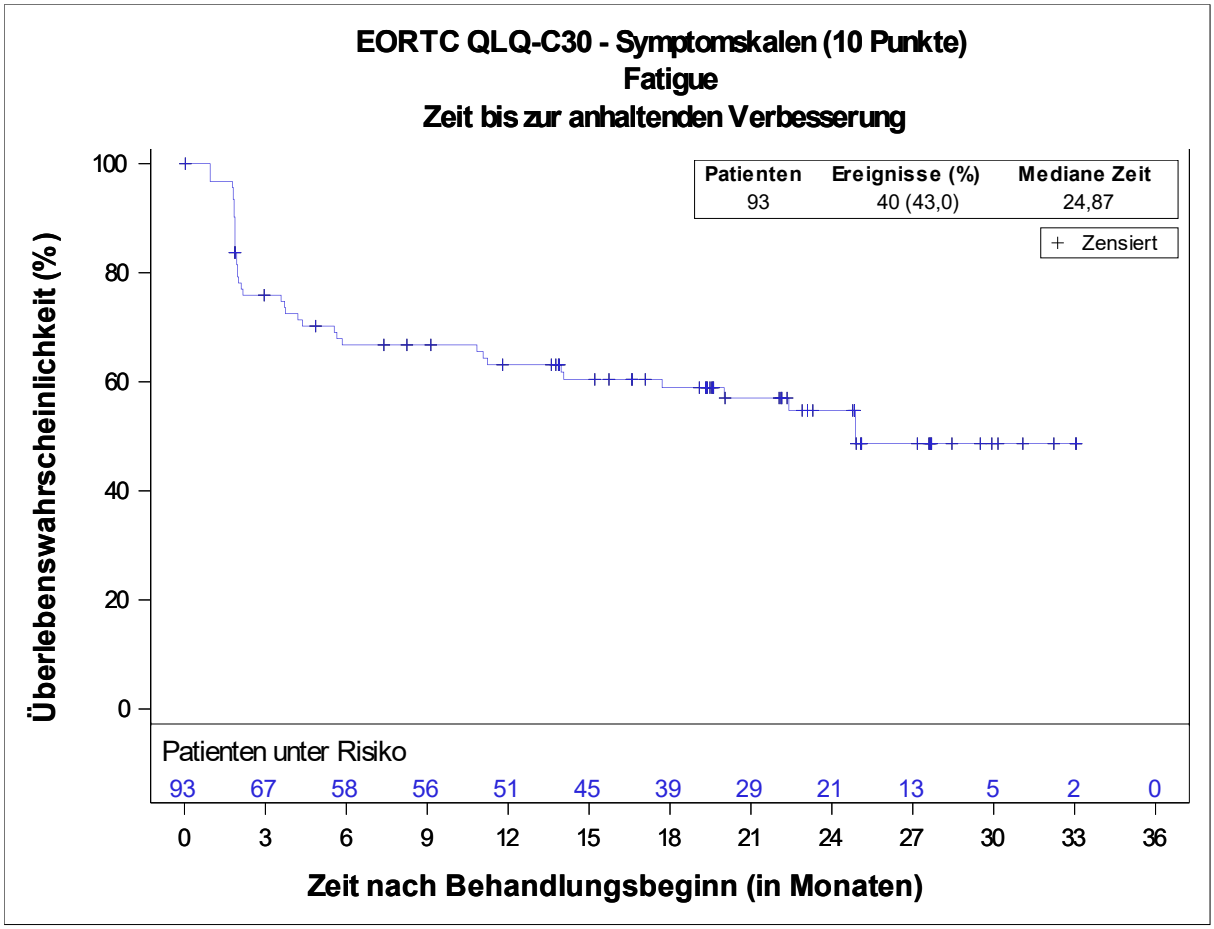
Tabelle 4-30 (Anhang 4-M): Anteil der Patienten mit Verbesserung, stabilem Status oder Verschlechterung für den Score Soziale Funktion (Kriterium: 10 Punkte) gemessen anhand des EORTC QLC-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Auswertbare Behandlungszyklen[a]	**Selpercatinib (N = 151)**		
Anteil der Patienten mit	**Verbesserung n(%)[b]**	**Stabilem Status n(%)[b]**	**Verschlechterung n(%)[b]**
EORTC QLQ-C30 - 10 Punkte			
Soziale Funktion			
Zyklus 3 Tag 1	39 (46,4)	34 (40,5)	11 (13,1)
Zyklus 5 Tag 1	44 (53,0)	32 (38,6)	7 (8,4)
Zyklus 7 Tag 1	33 (43,4)	30 (39,5)	13 (17,1)
Zyklus 9 Tag 1	39 (51,3)	31 (40,8)	6 (7,9)
Zyklus 11 Tag 1	38 (50,7)	29 (38,7)	8 (10,7)
Zyklus 13 Tag 1	33 (48,5)	23 (33,8)	12 (17,6)
Zyklus 16 Tag 1	26 (41,3)	28 (44,4)	9 (14,3)
Zyklus 19 Tag 1	26 (47,3)	24 (43,6)	5 (9,1)
Zyklus 22 Tag 1	26 (54,2)	16 (33,3)	6 (12,5)
Zyklus 25 Tag 1	18 (52,9)	11 (32,4)	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	16 (57,1)	7 (25,0)	5 (17,9)
Zyklus 31 Tag 1	8 (44,4)	7 (38,9)	3 (16,7)
Zyklus 34 Tag 1	2 (33,3)	3 (50,0)	1 (16,7)
Visite zum Ende der Behandlung	6 (37,5)	5 (31,3)	5 (31,3)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Auswertbar bedeutet, dass für den entsprechenden Zyklus mindestens 10 Patienten in Behandlung waren.
b. Zu jedem Erhebungszeitpunkt wurde die Anzahl der Patienten, bei denen eine Verbesserung eintrat, die stabil blieben bzw. bei denen eine Verschlechterung eintrat, erhoben (basierend auf einer MID von 10 Punkten).
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30chg_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfsf_ch10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

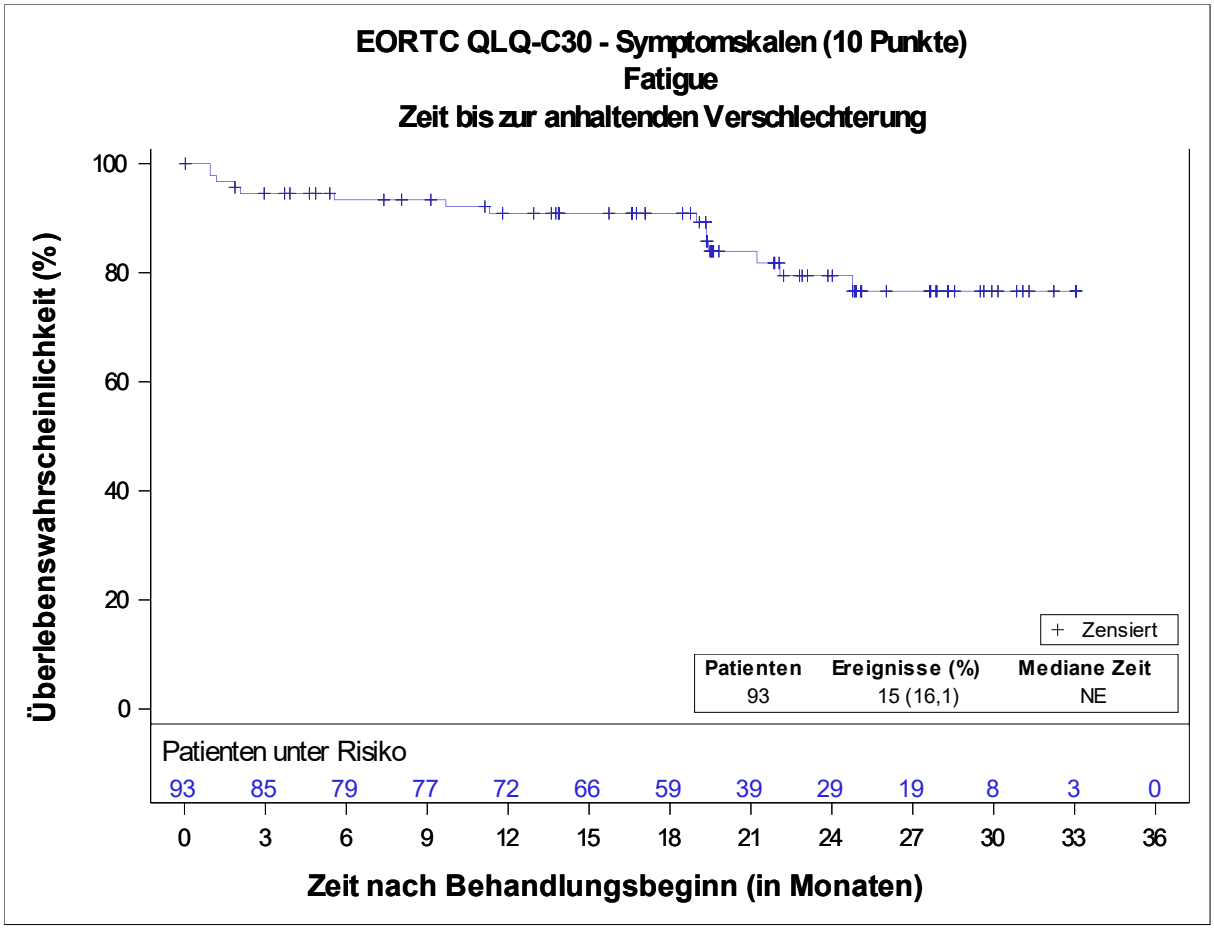
Abbildung 4-22 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdafa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

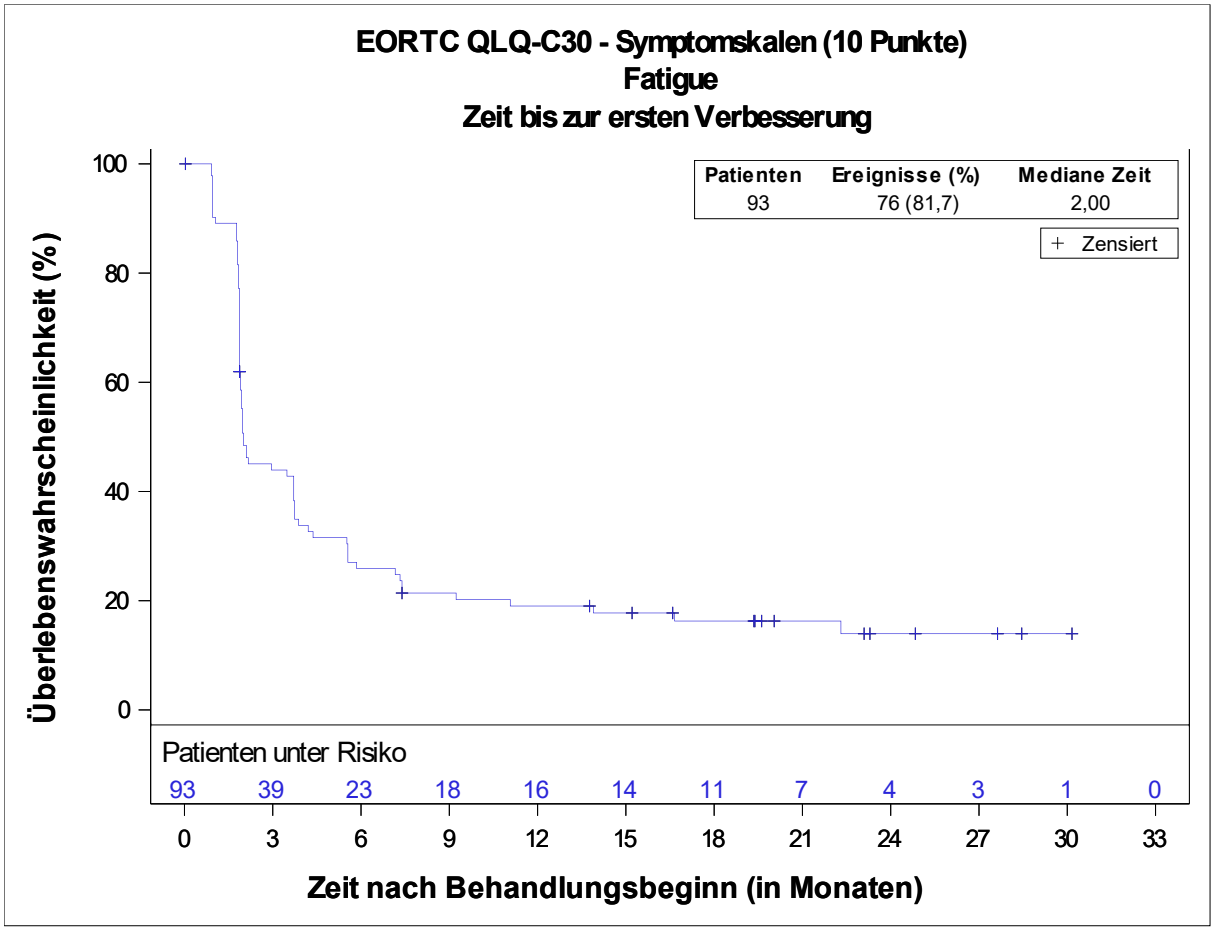
Abbildung 4-23 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbfa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

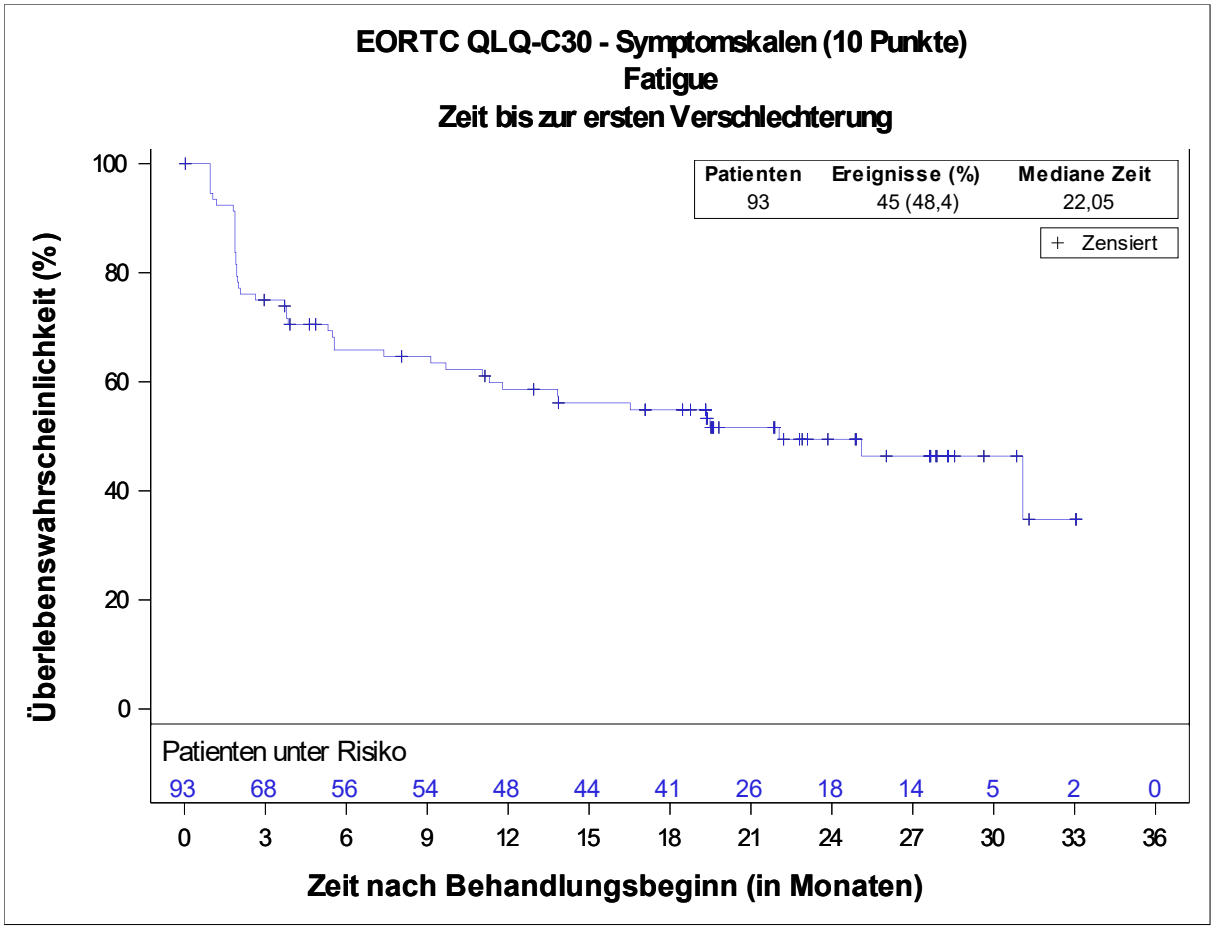
Abbildung 4-24 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfafa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

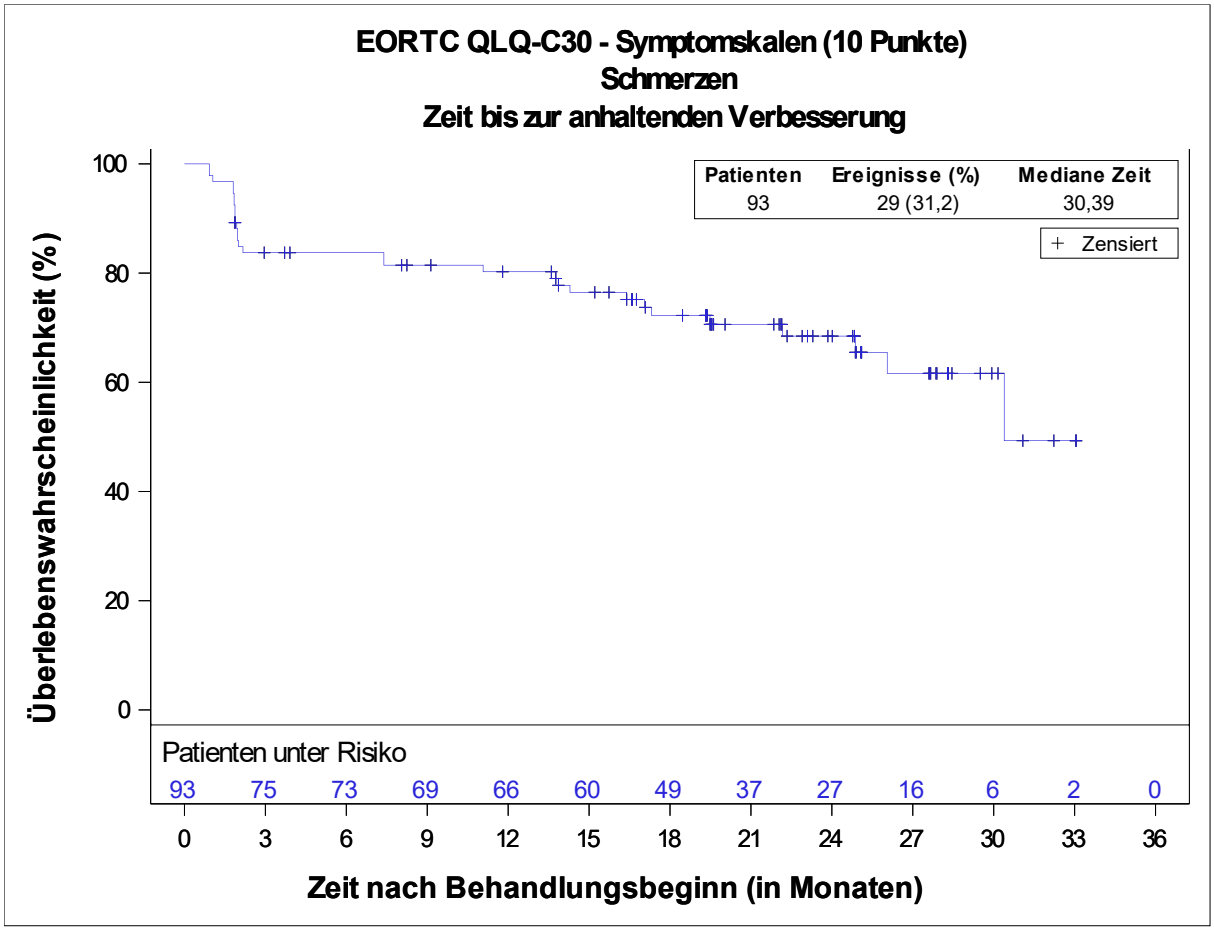
Abbildung 4-25 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbfa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

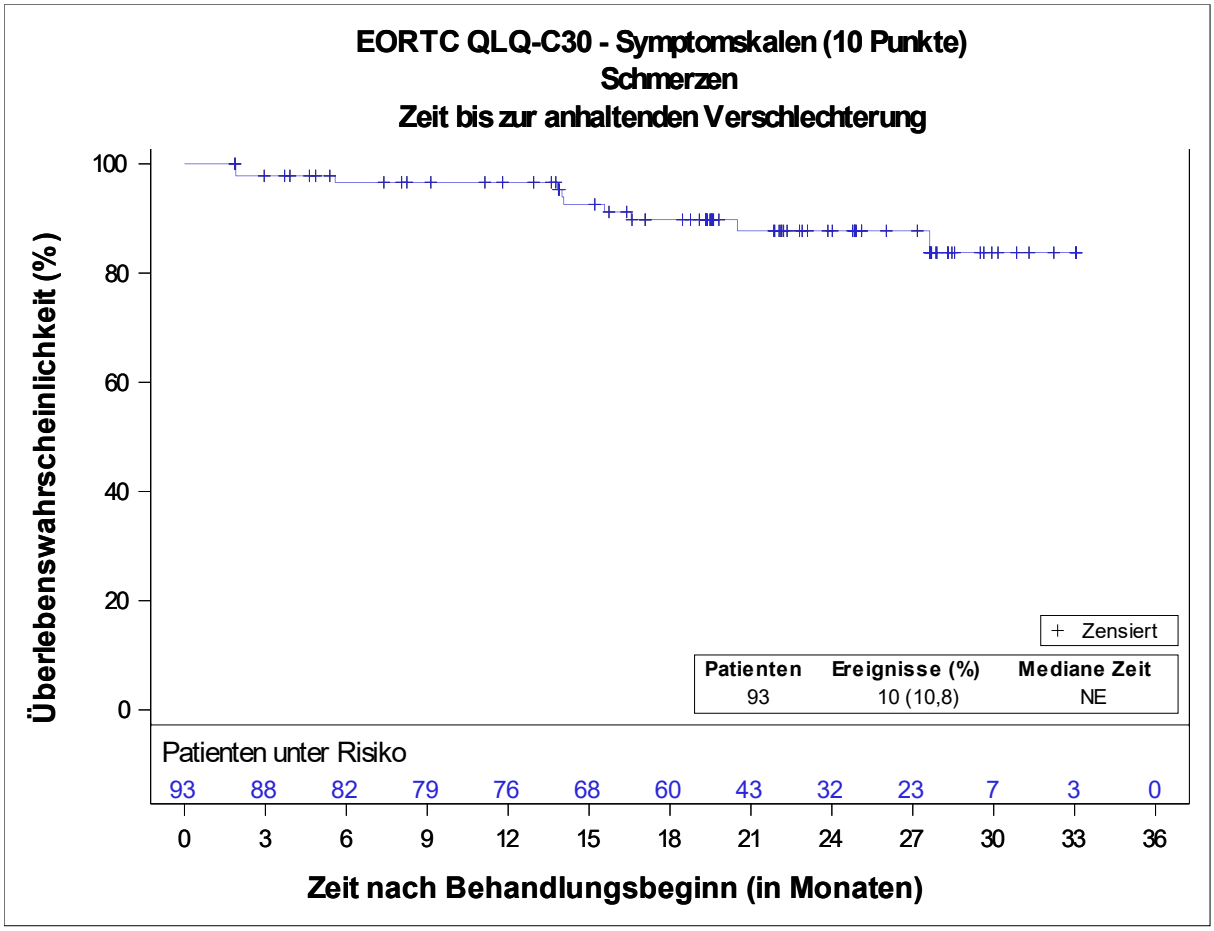
Abbildung 4-26 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdapa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

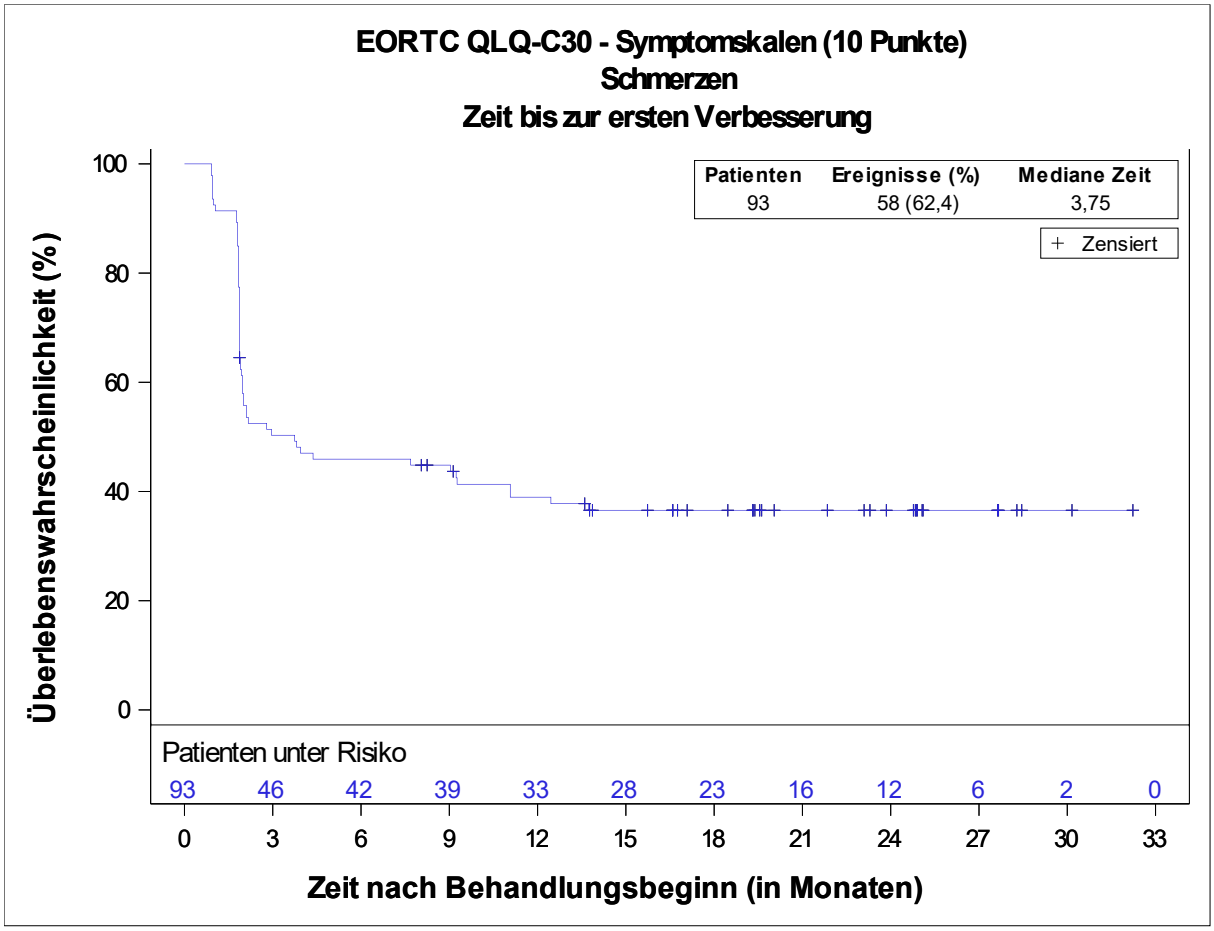
Abbildung 4-27 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbpa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

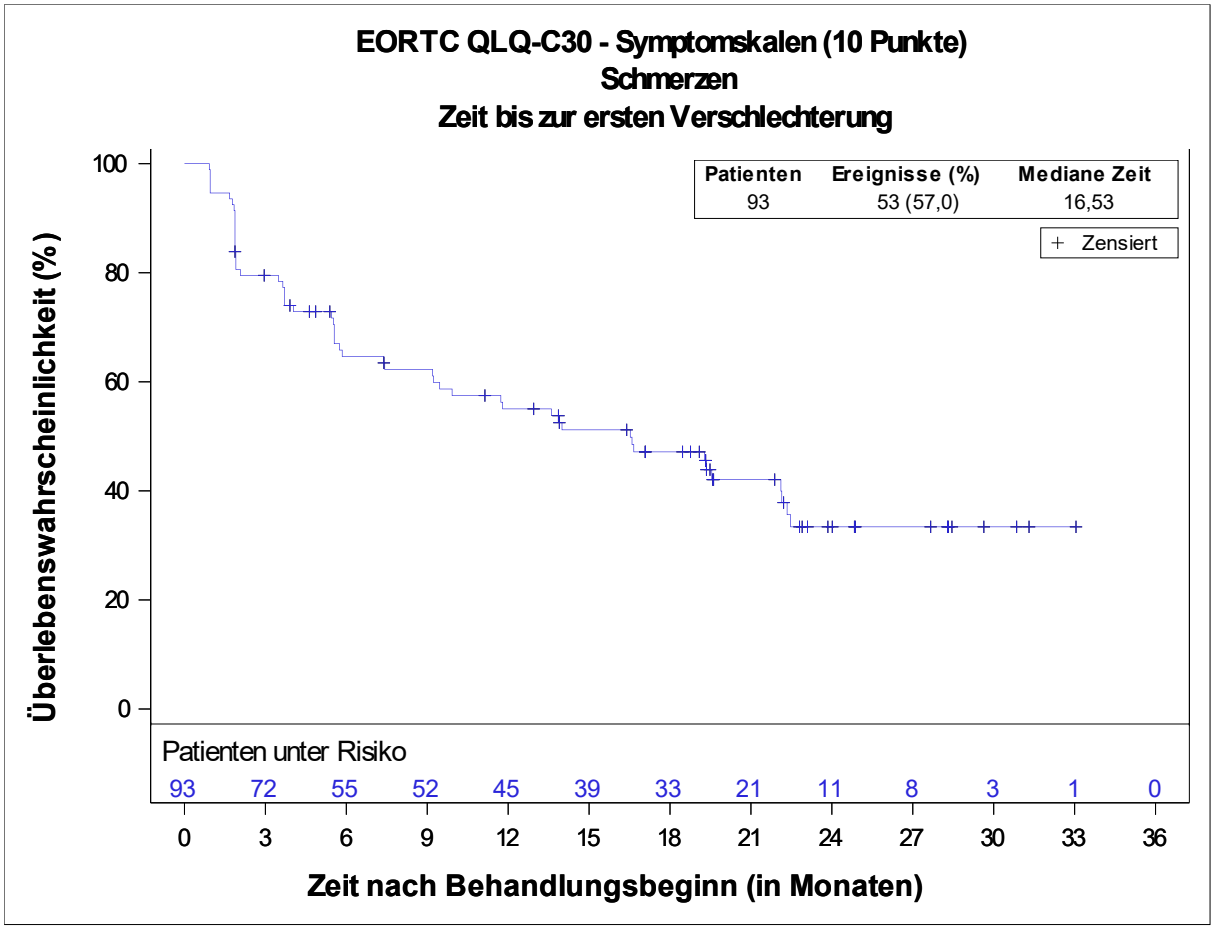
Abbildung 4-28 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfapa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

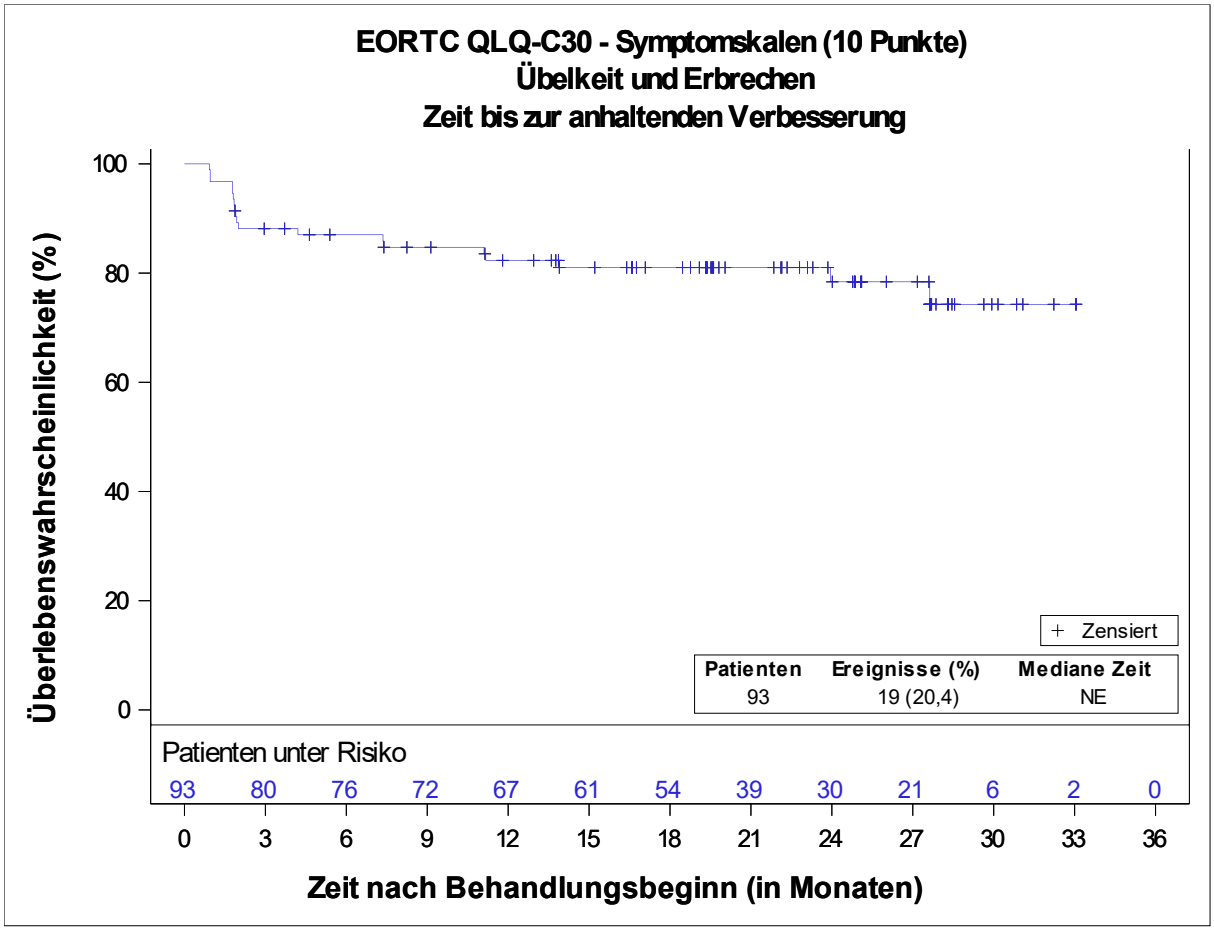
Abbildung 4-29 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbpa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

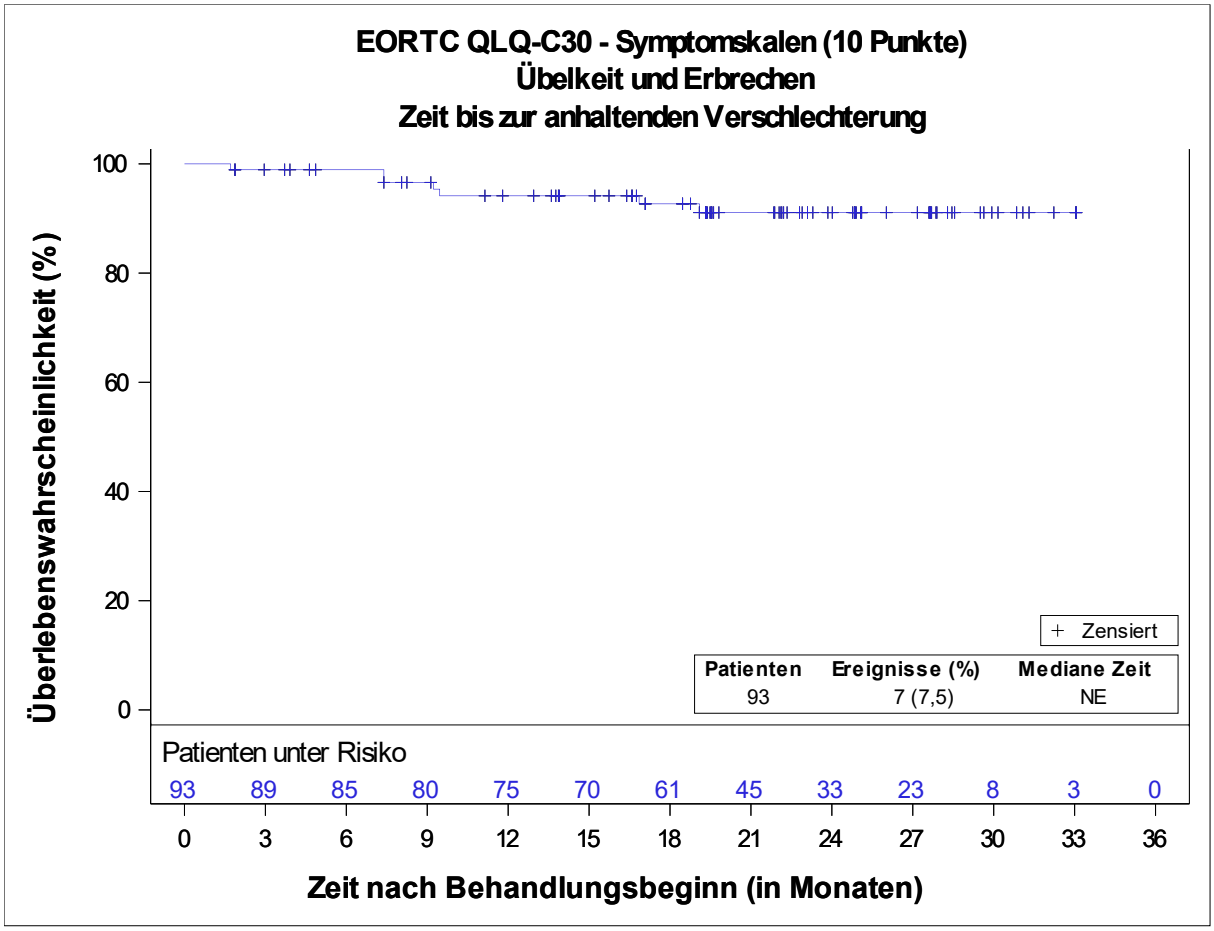
Abbildung 4-30 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdanv_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

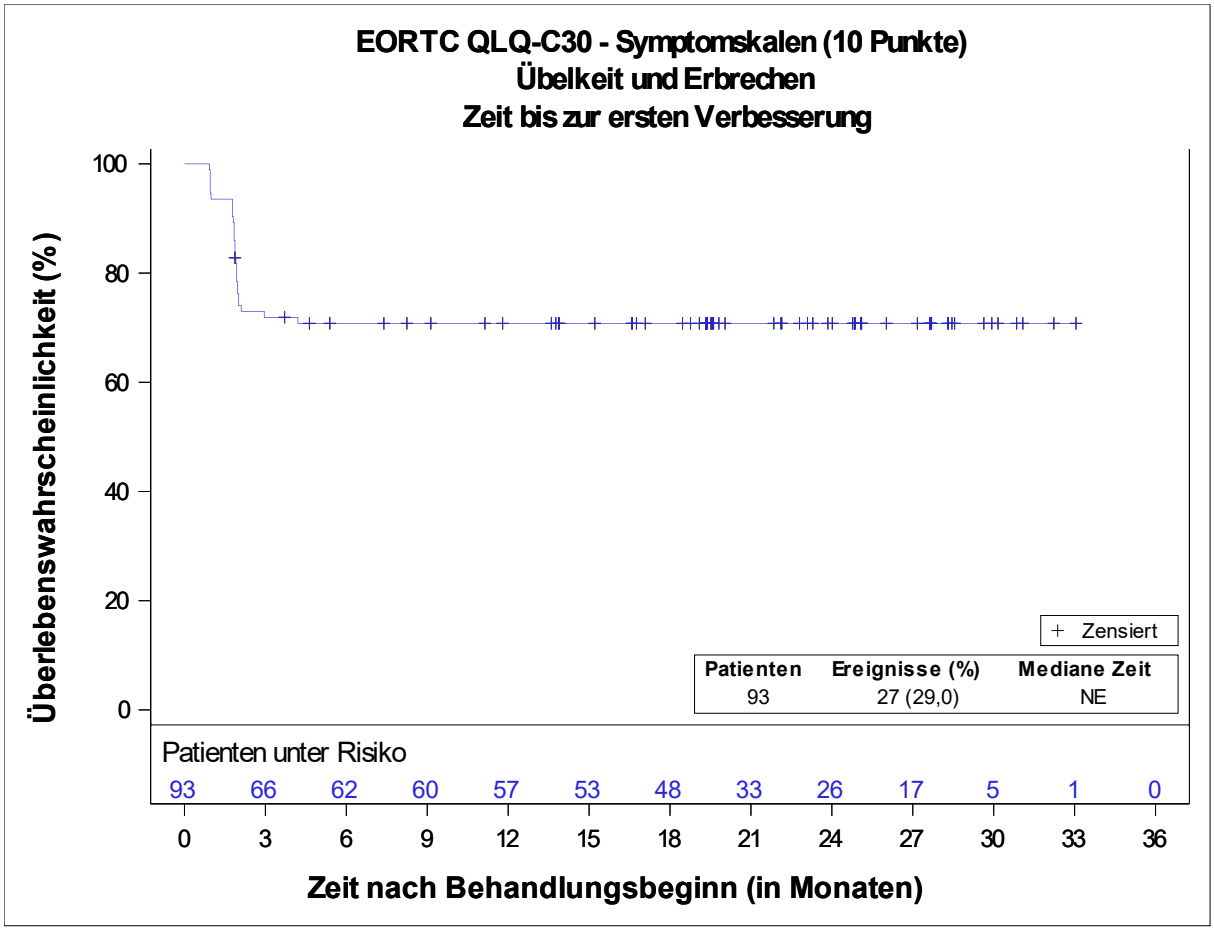
Abbildung 4-31 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbnv_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

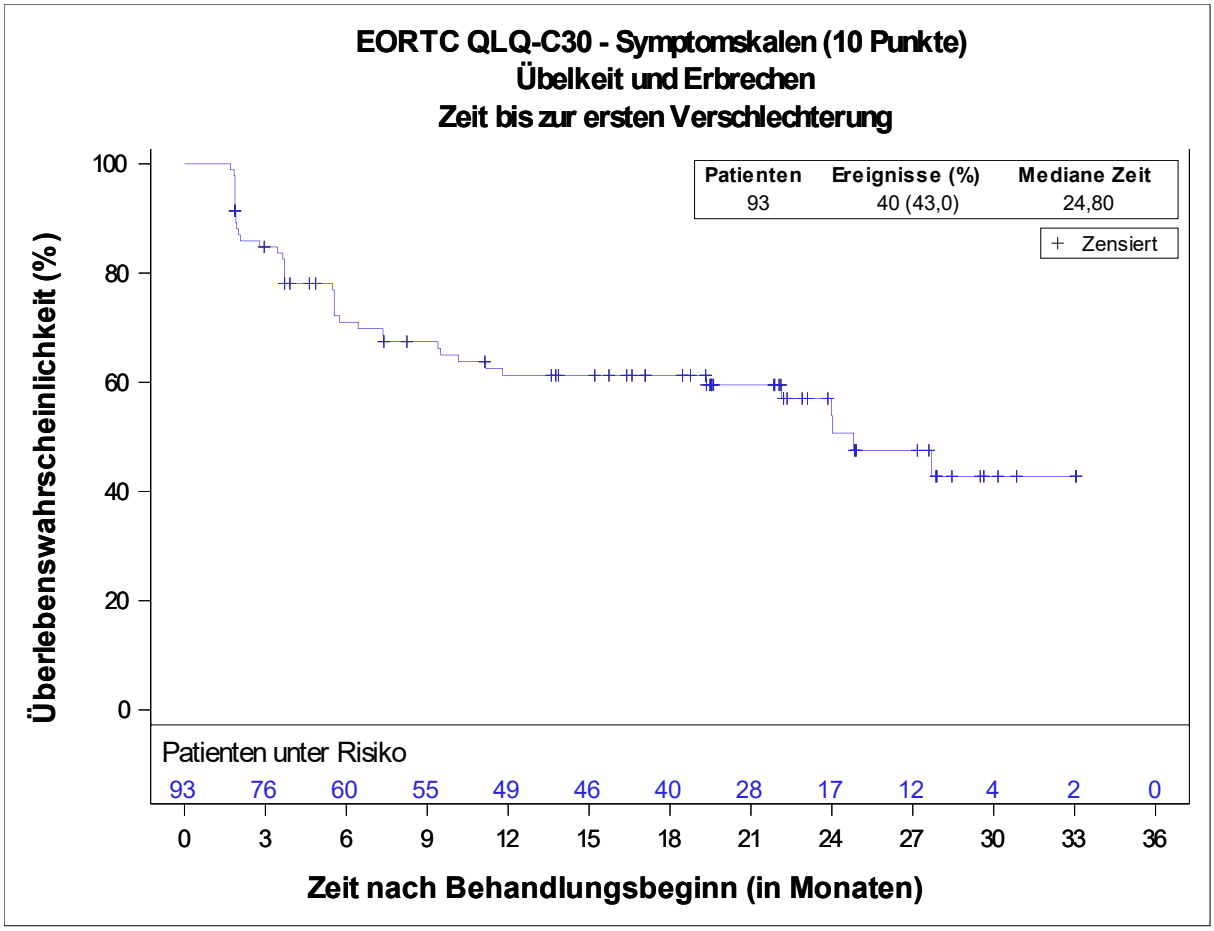
Abbildung 4-32 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfanv_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

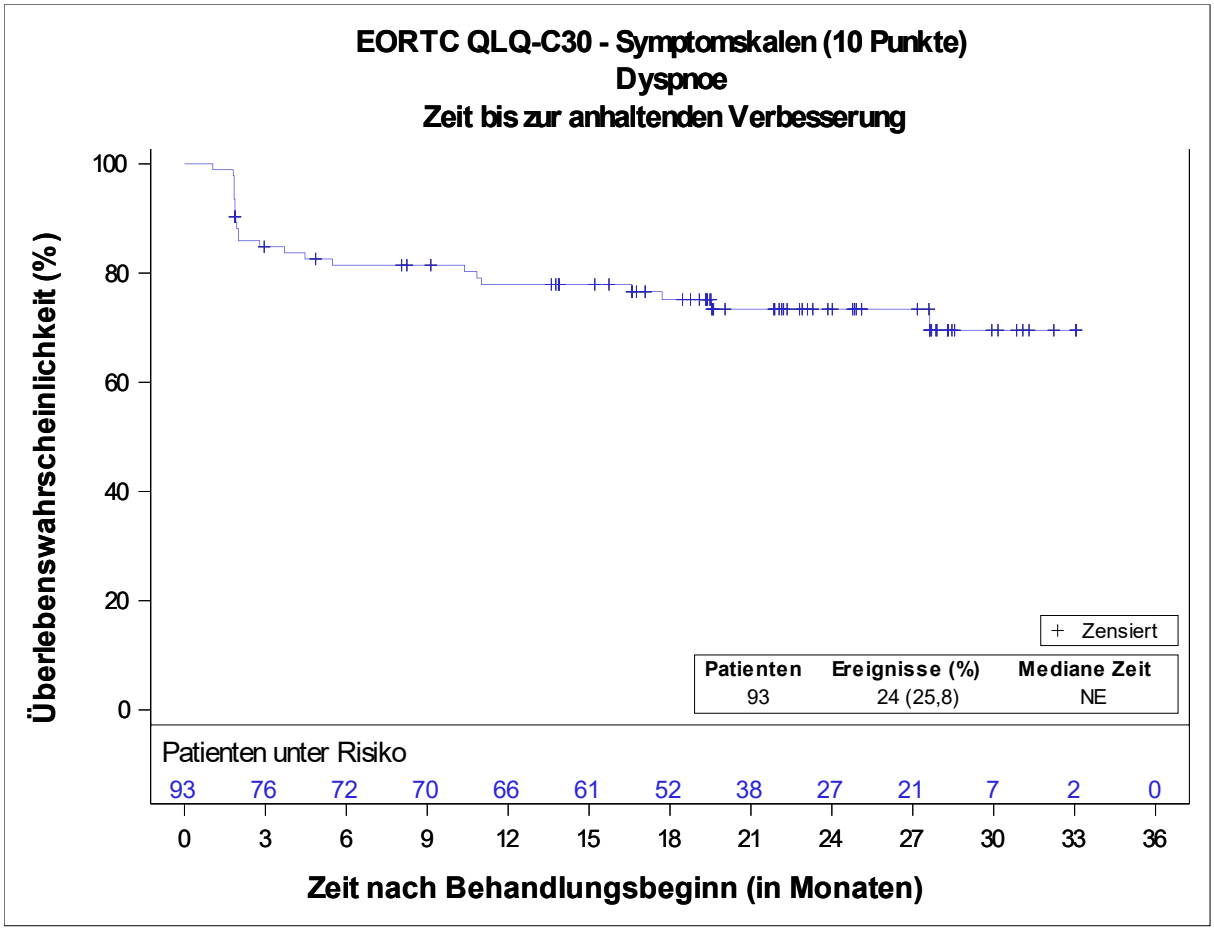
Abbildung 4-33 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbnv_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

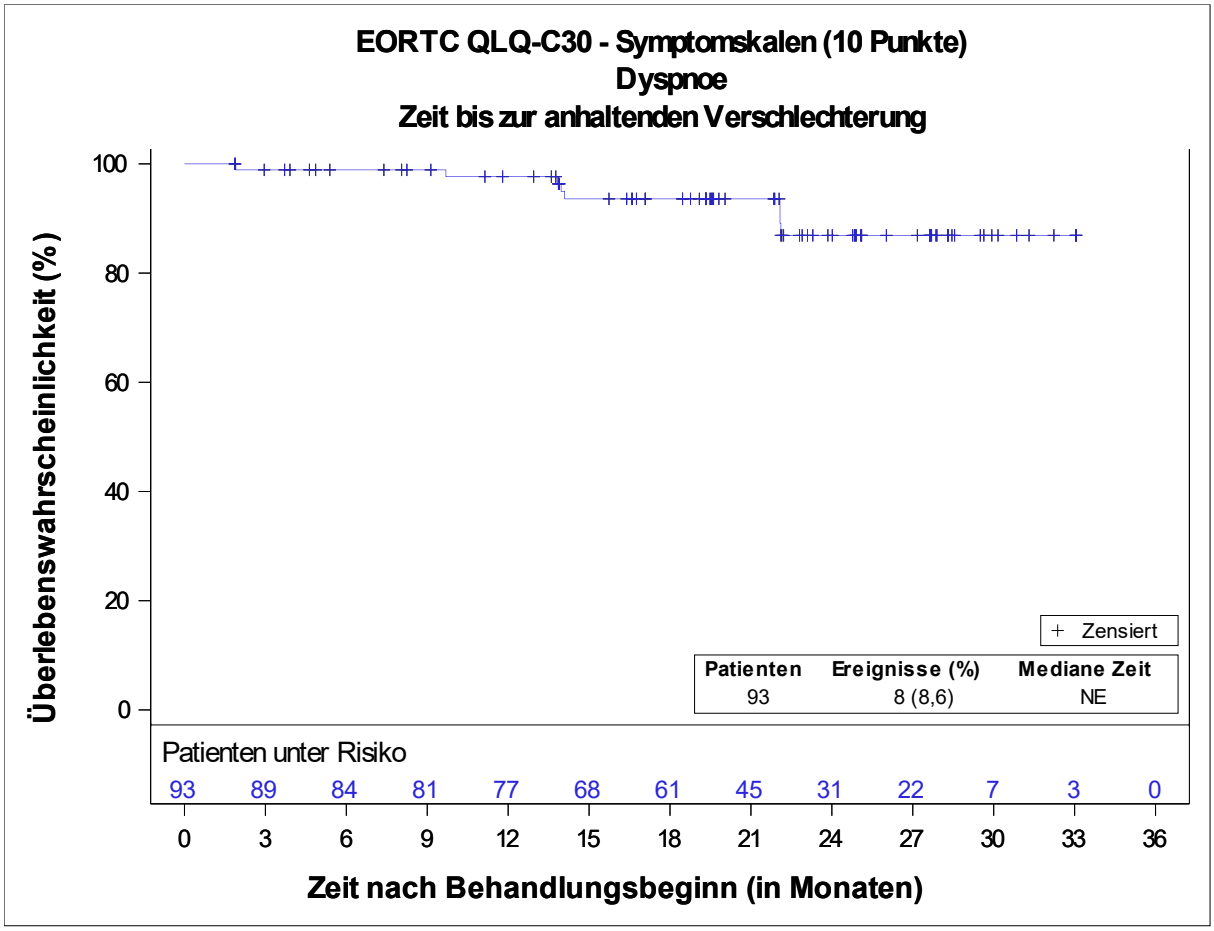
Abbildung 4-34 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdady_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

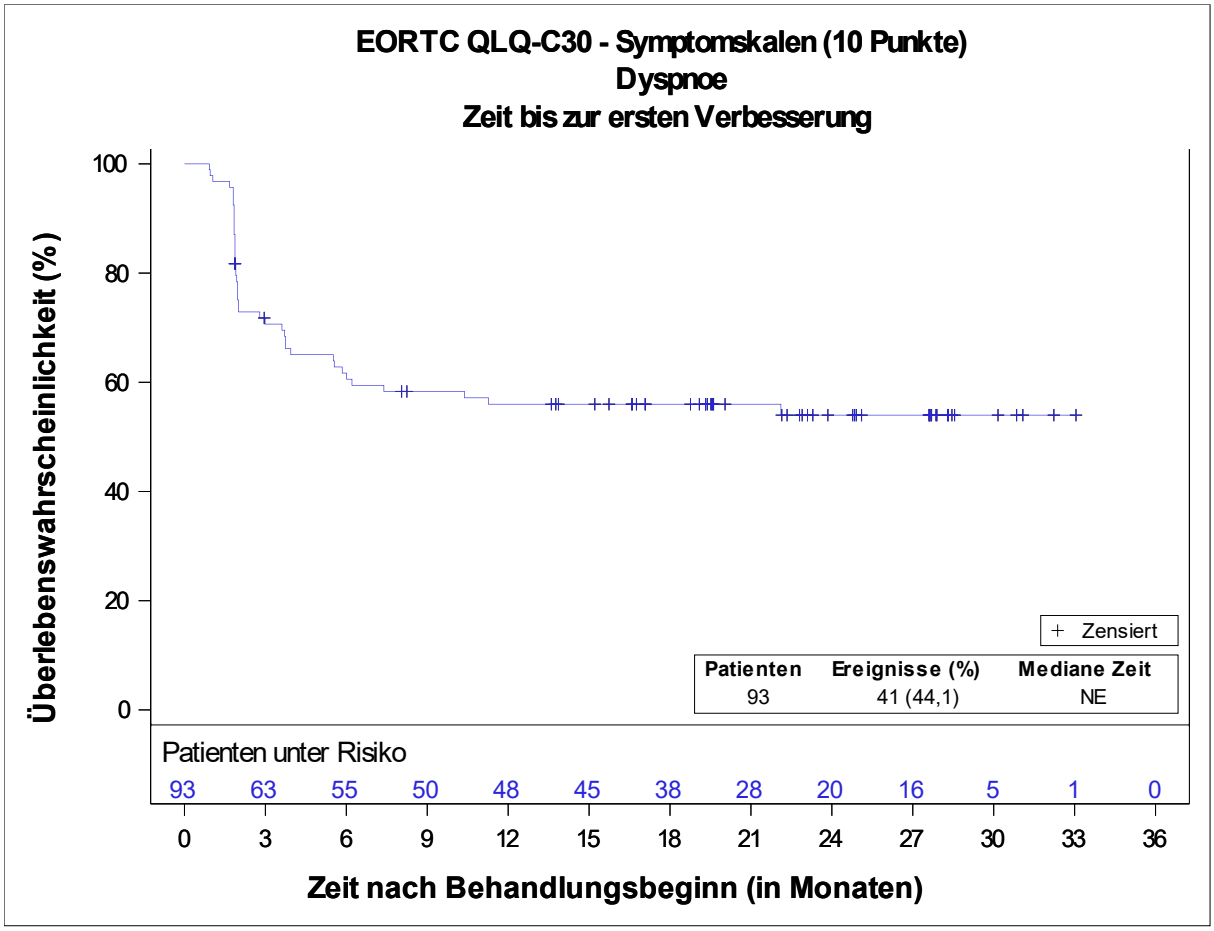
Abbildung 4-35 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbdy_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

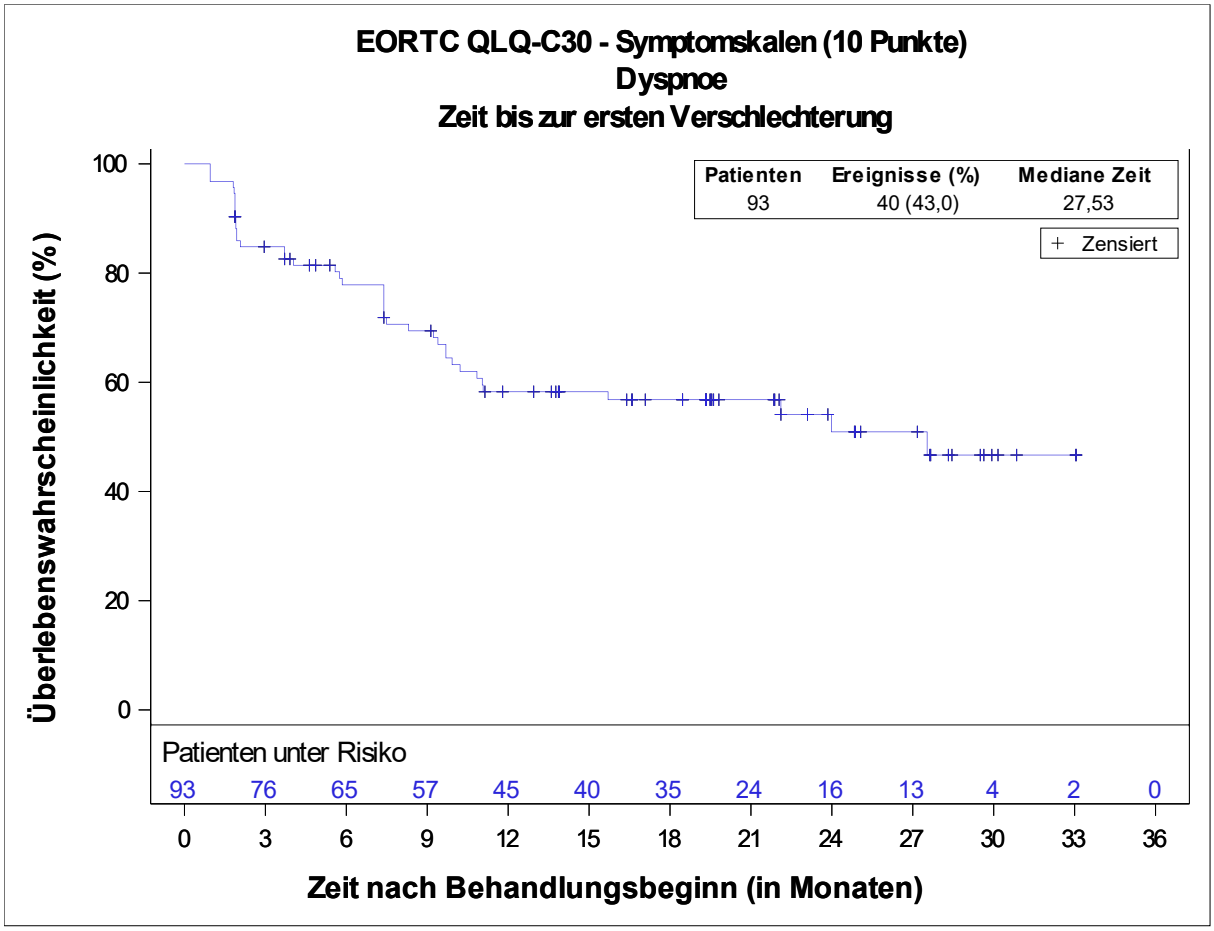
Abbildung 4-36 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfady_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

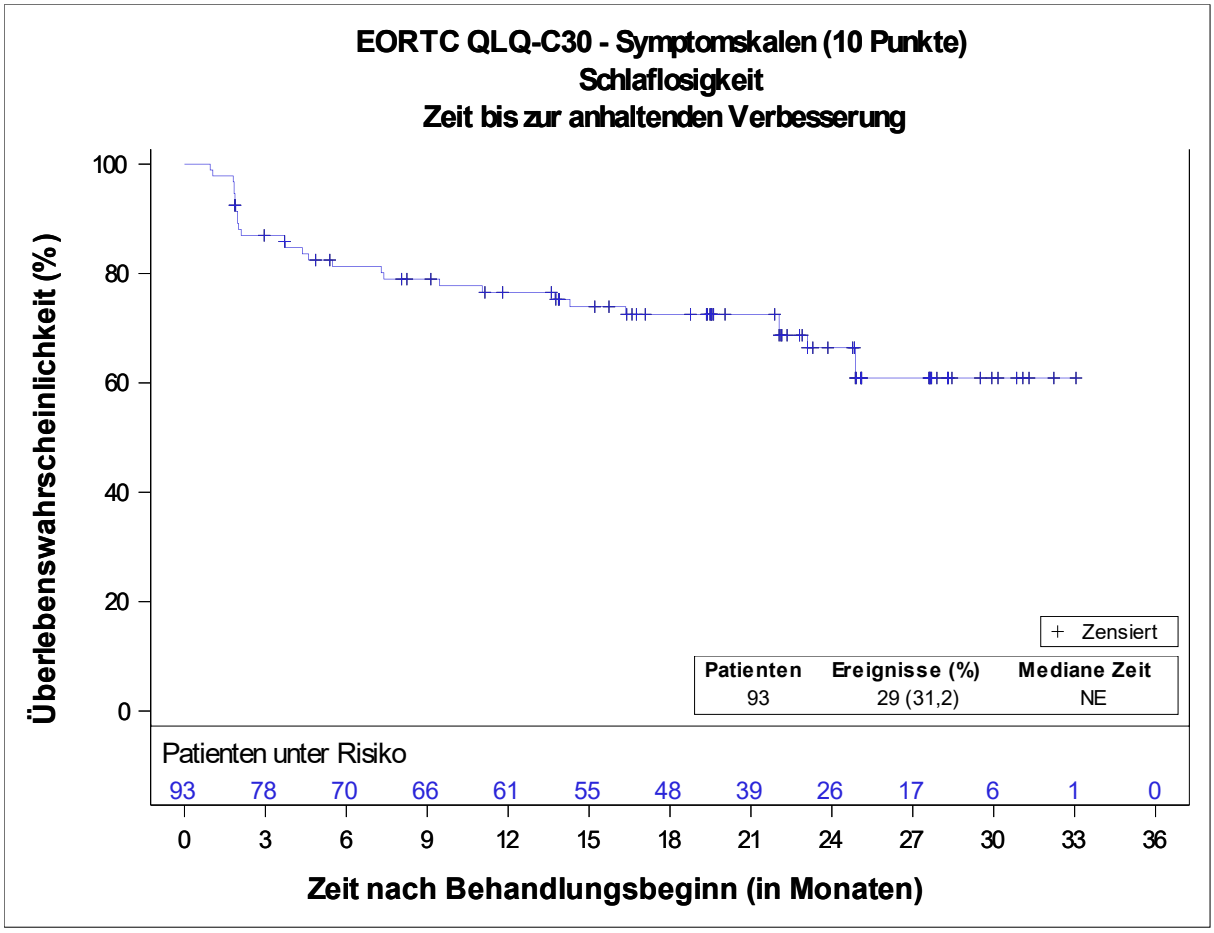
Abbildung 4-37 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbdy_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

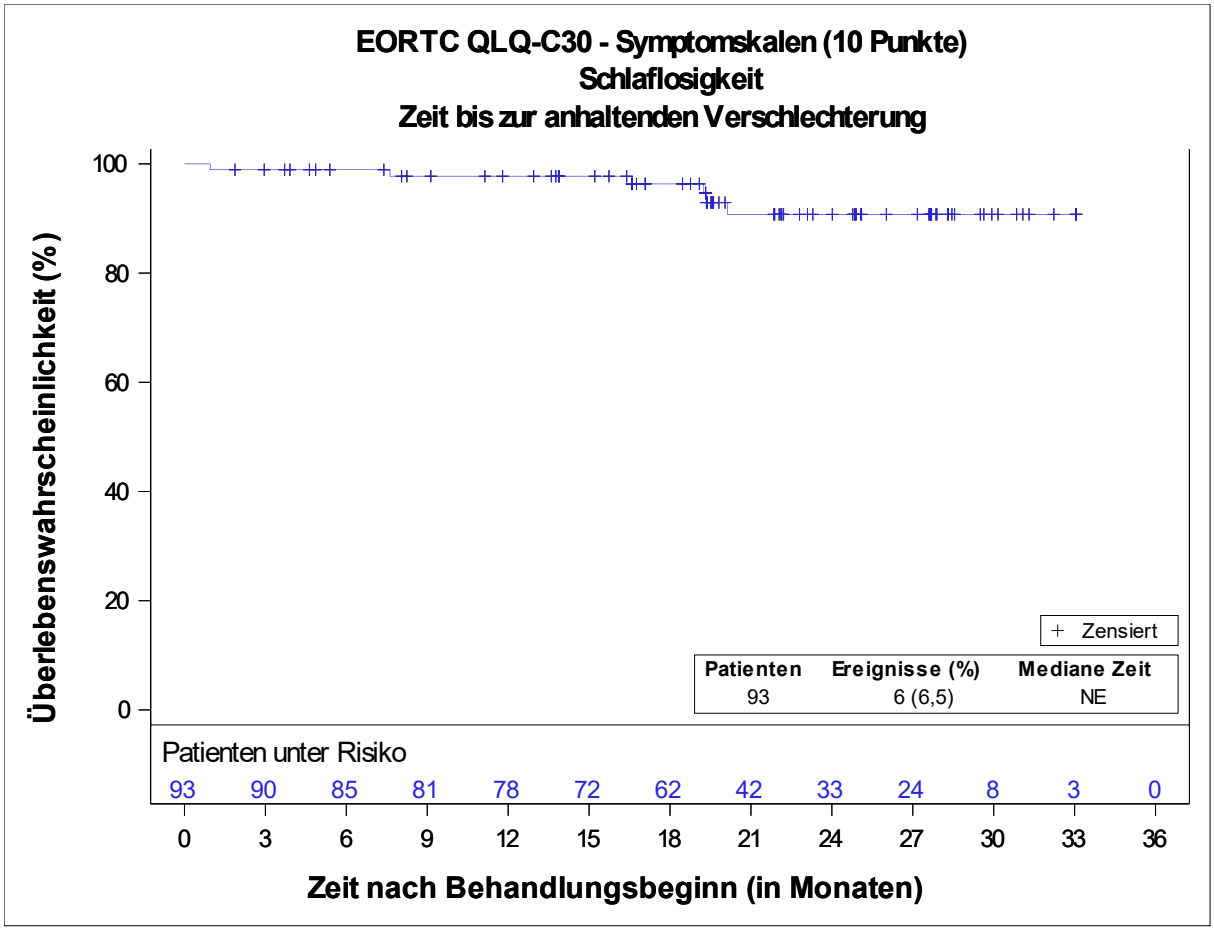
Abbildung 4-38 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdasl_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

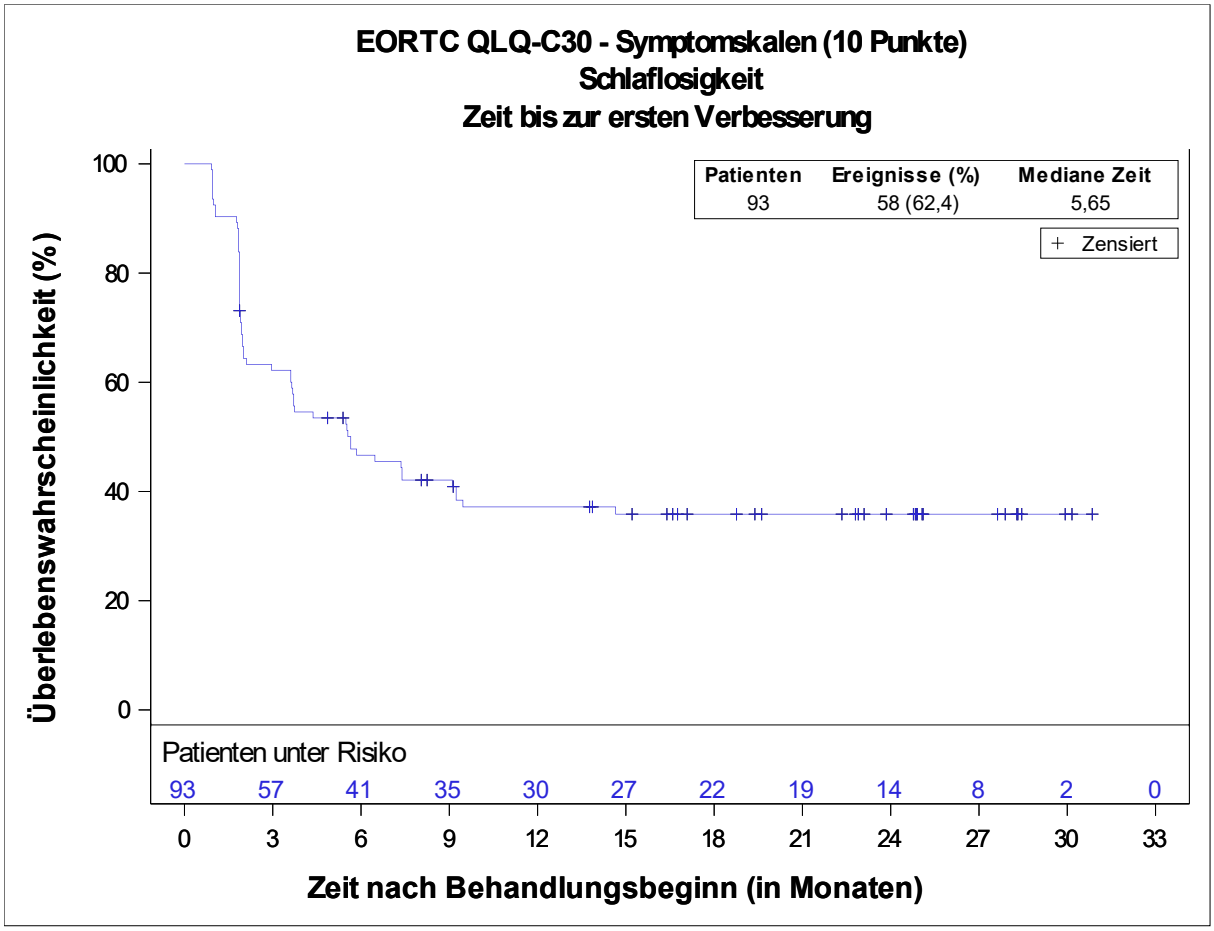
Abbildung 4-39 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbsl_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

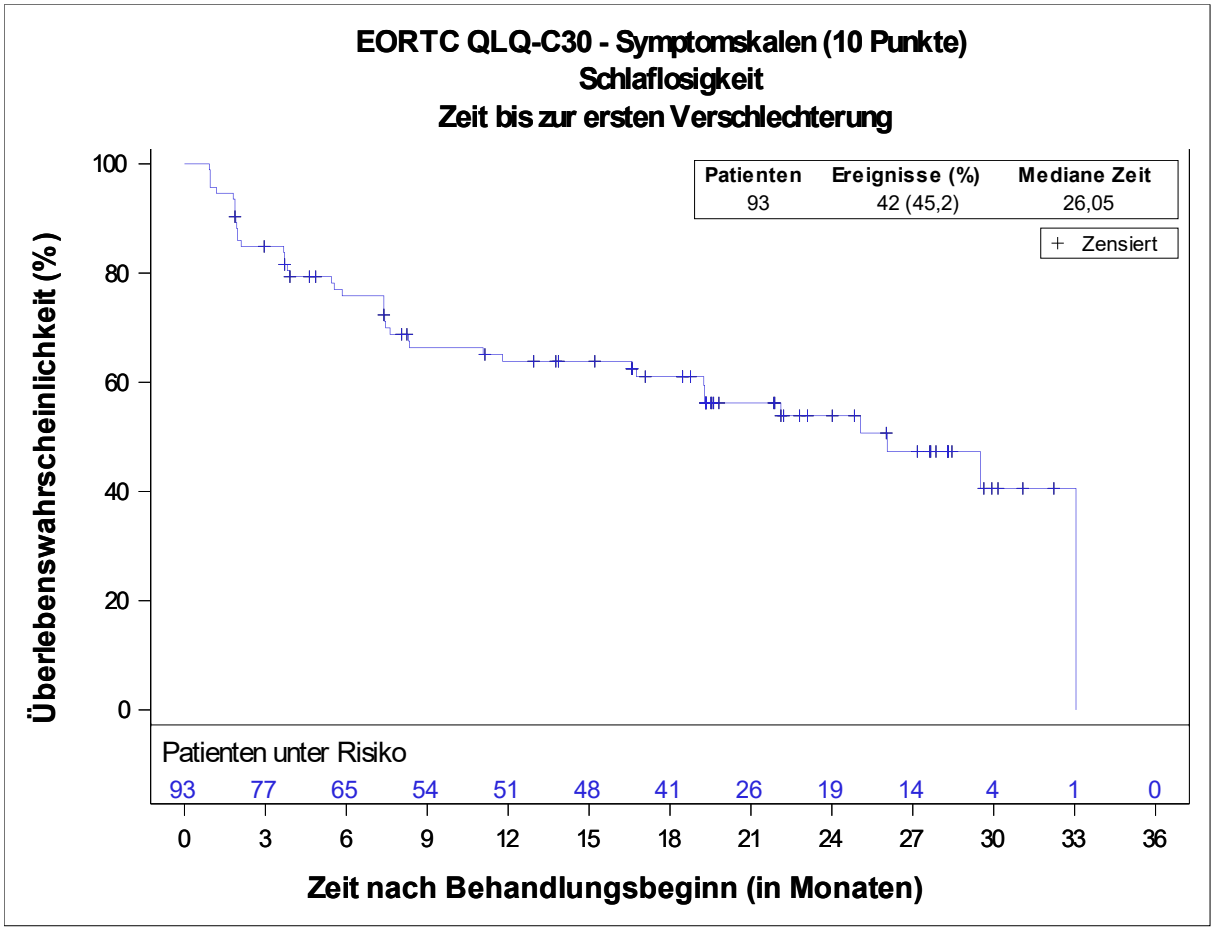
Abbildung 4-40 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfasl_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

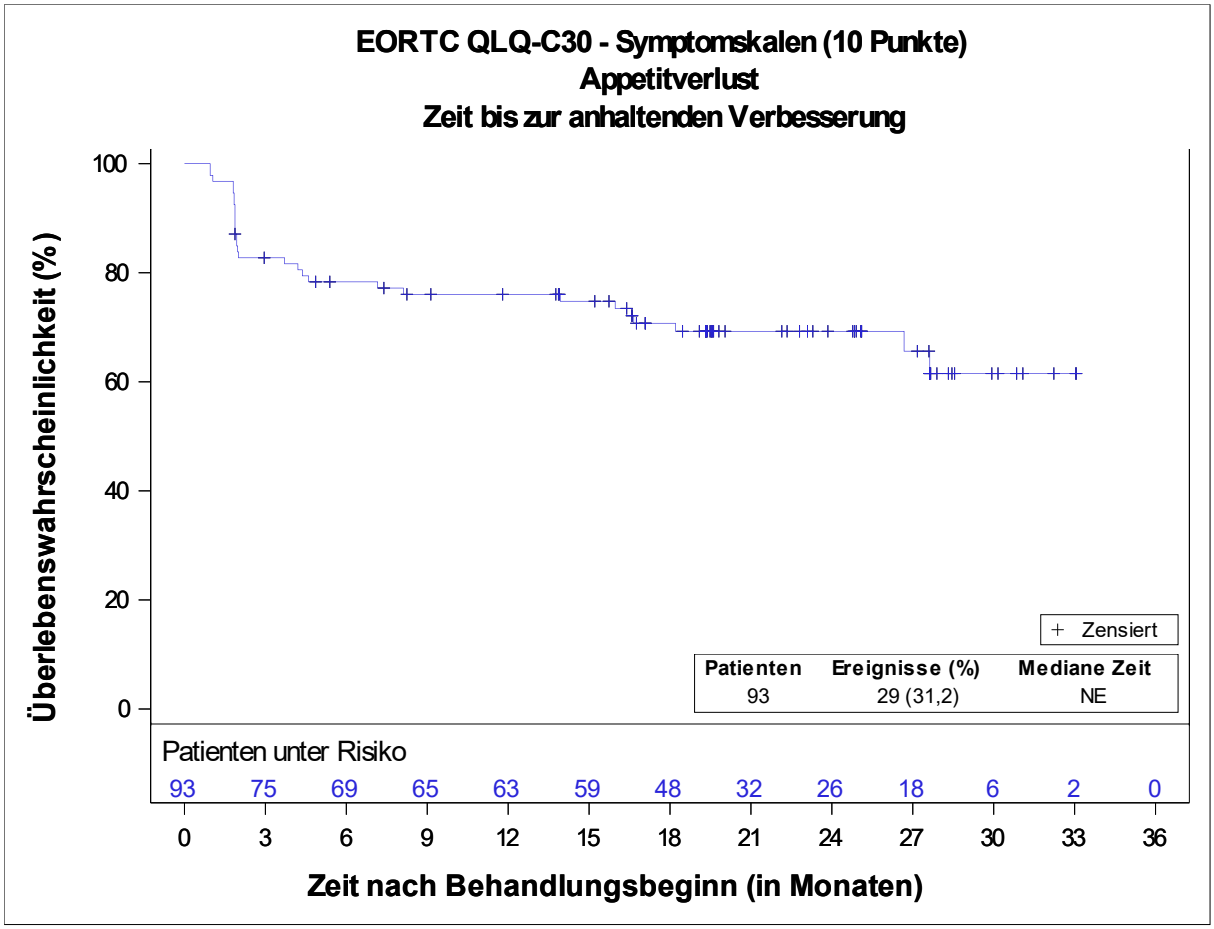
Abbildung 4-41 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbsl_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

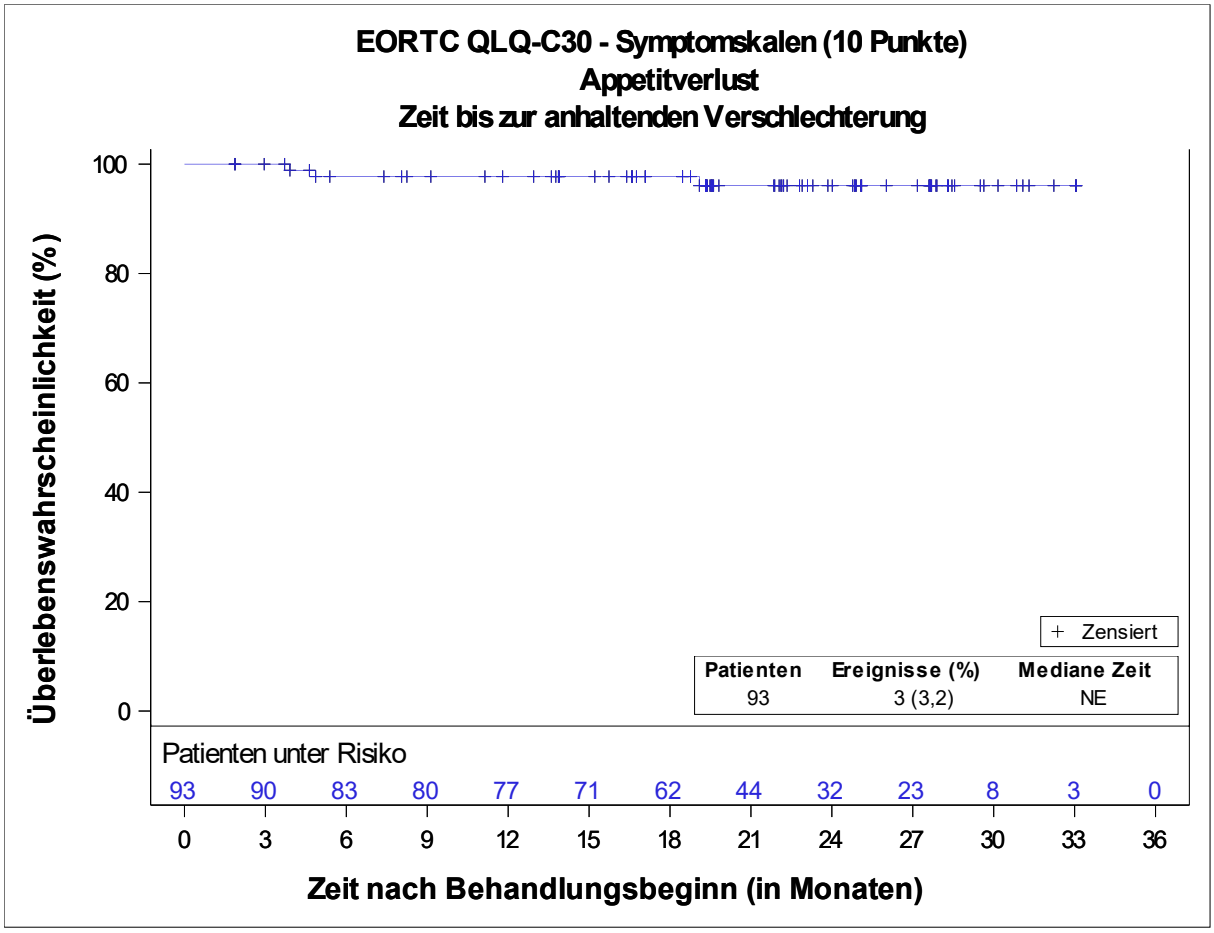
Abbildung 4-42 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdaap_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

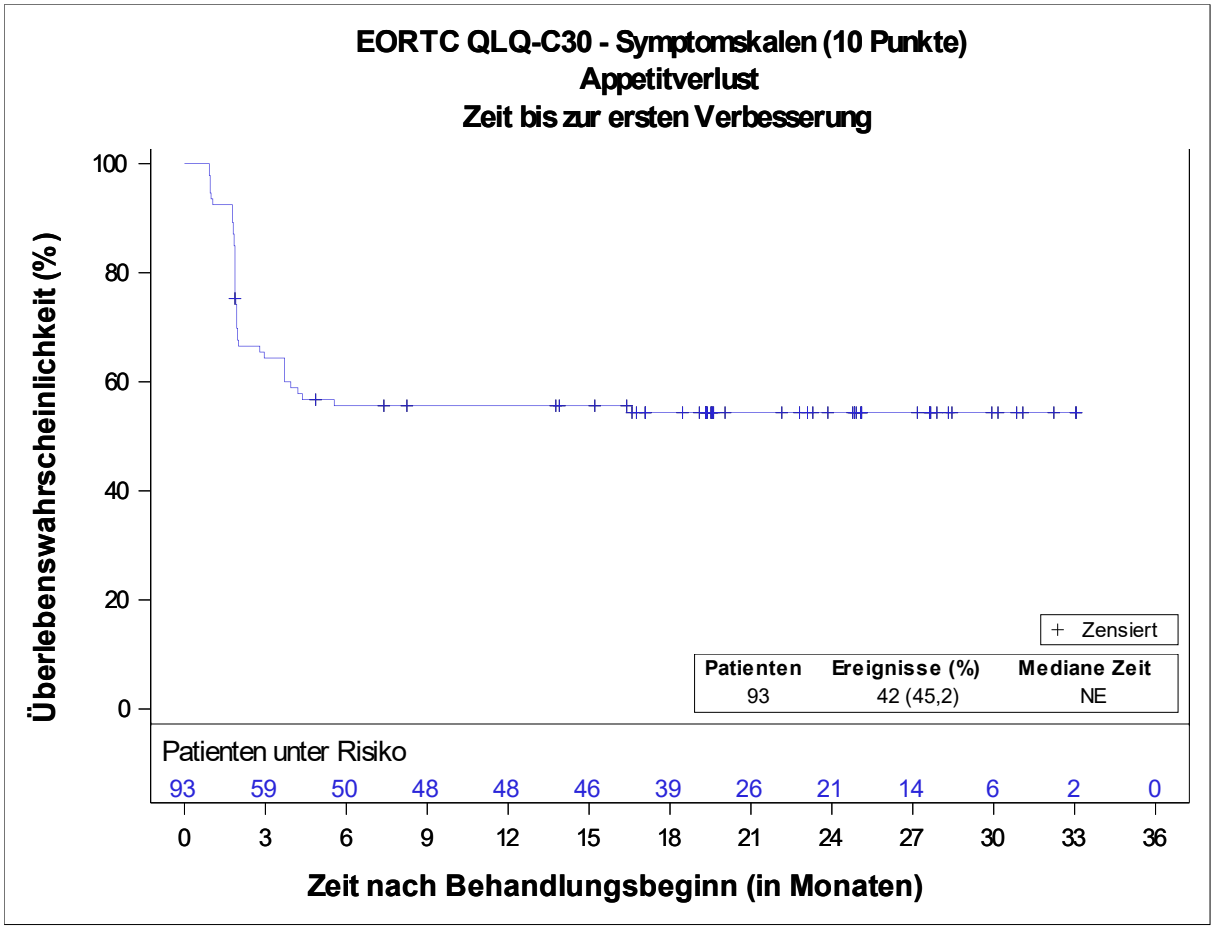
Abbildung 4-43 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbap_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

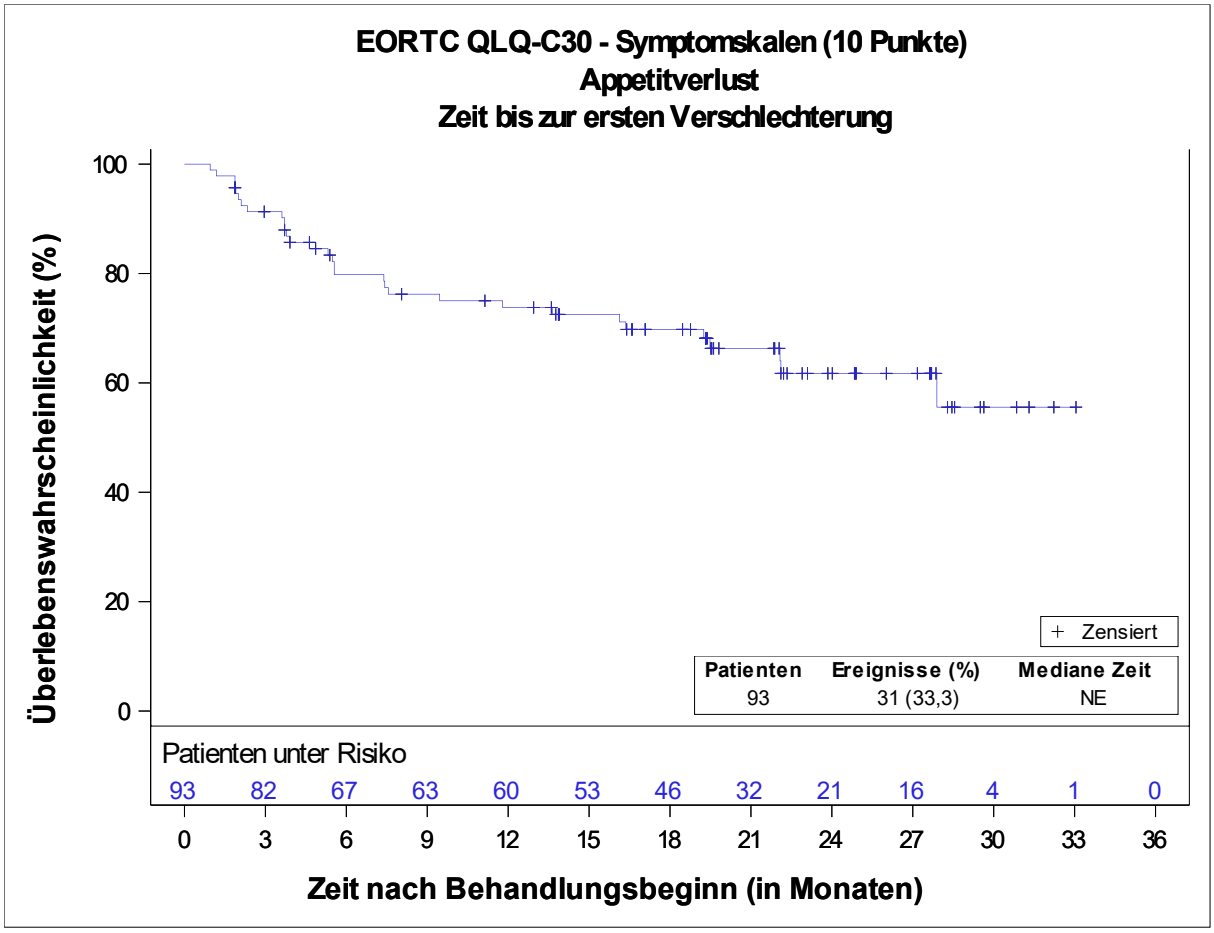
Abbildung 4-44 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfaap_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

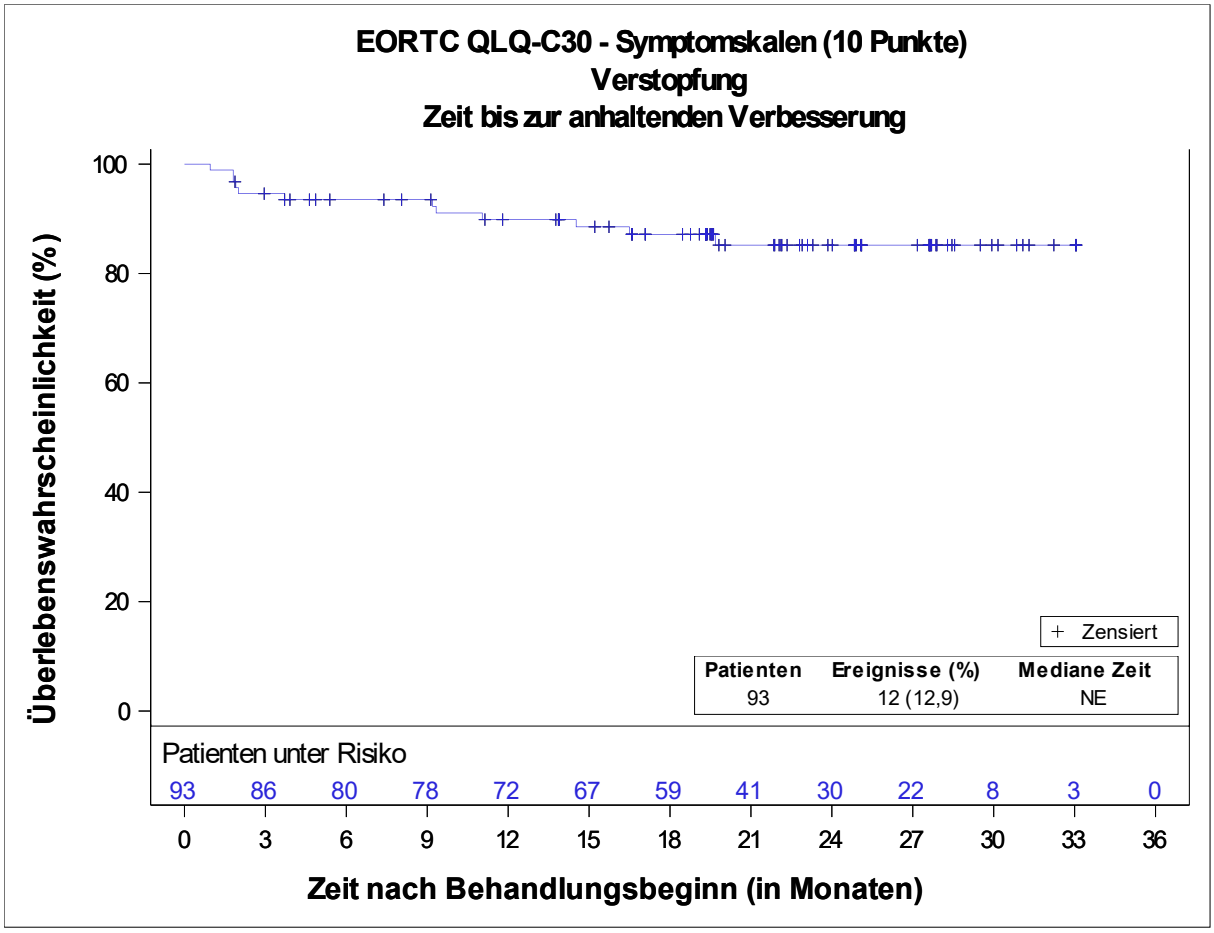
Abbildung 4-45 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbap_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

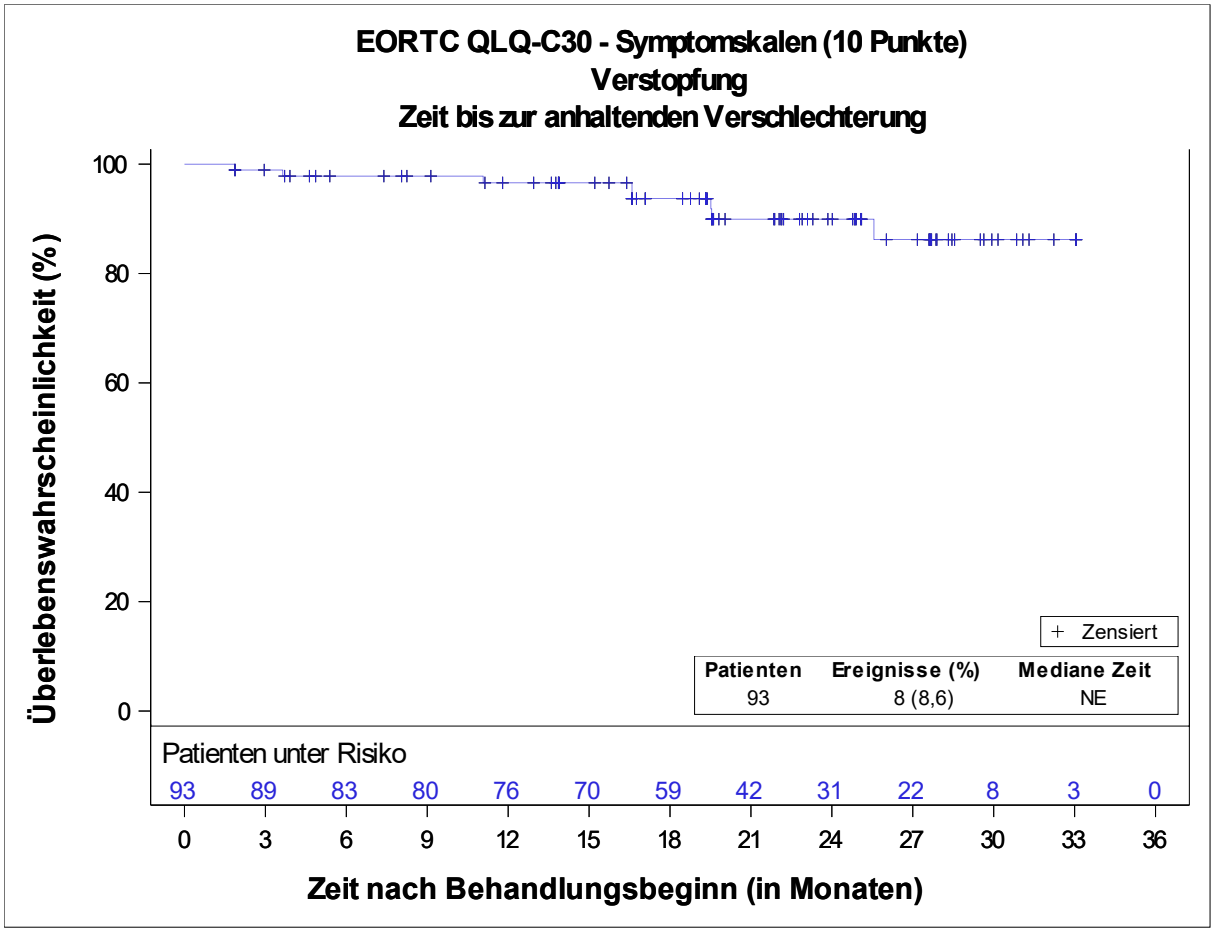
Abbildung 4-46 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdaco_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

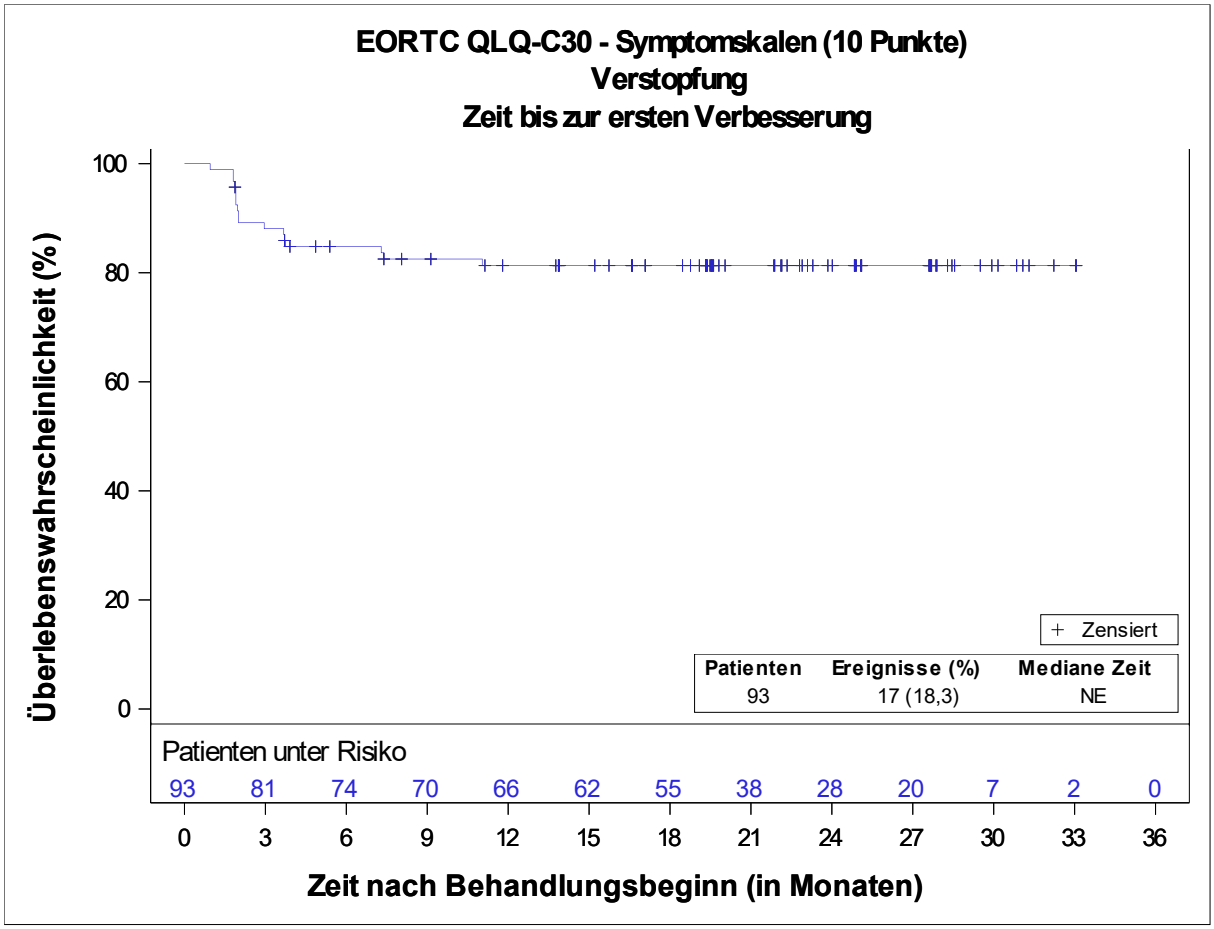
Abbildung 4-47 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbco_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

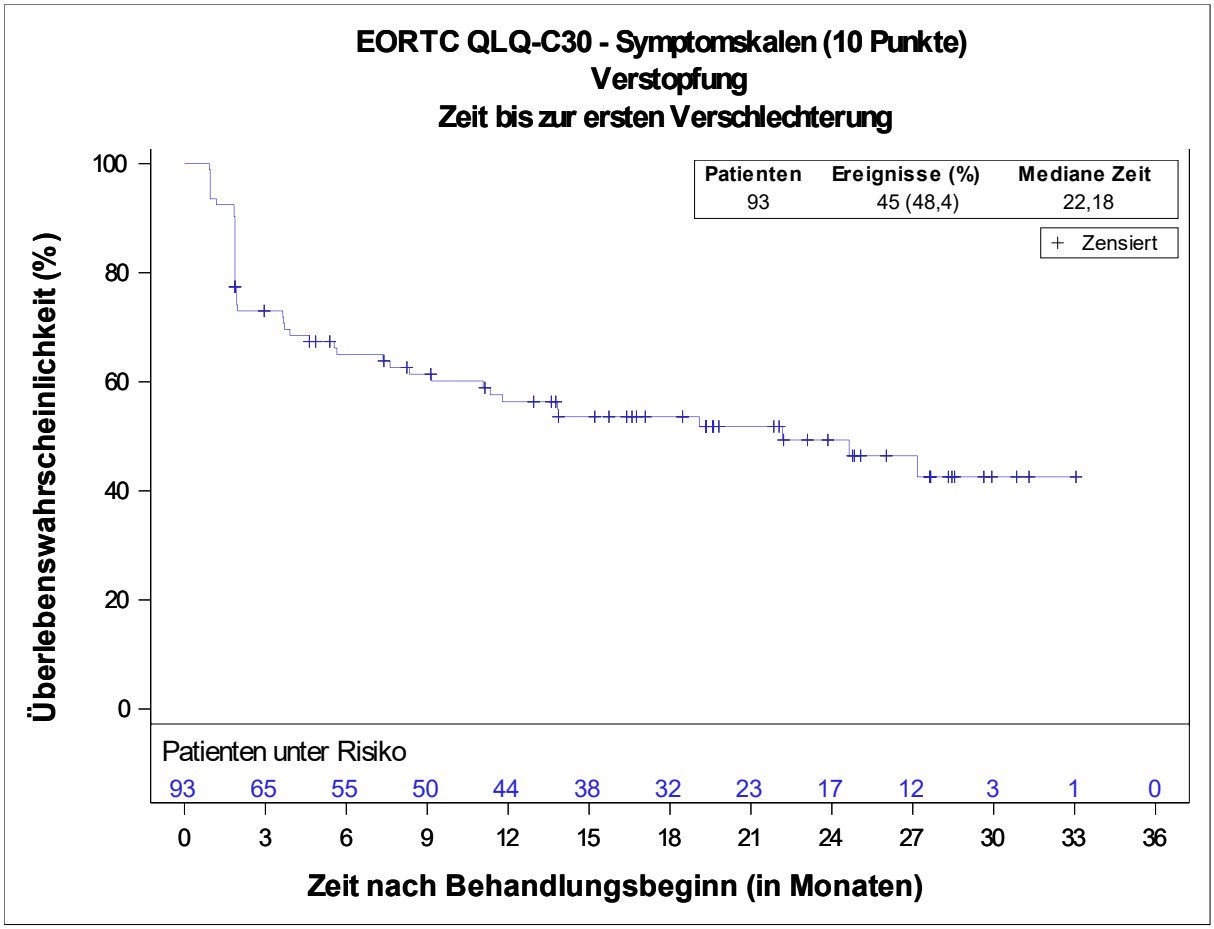
Abbildung 4-48 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfaco_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

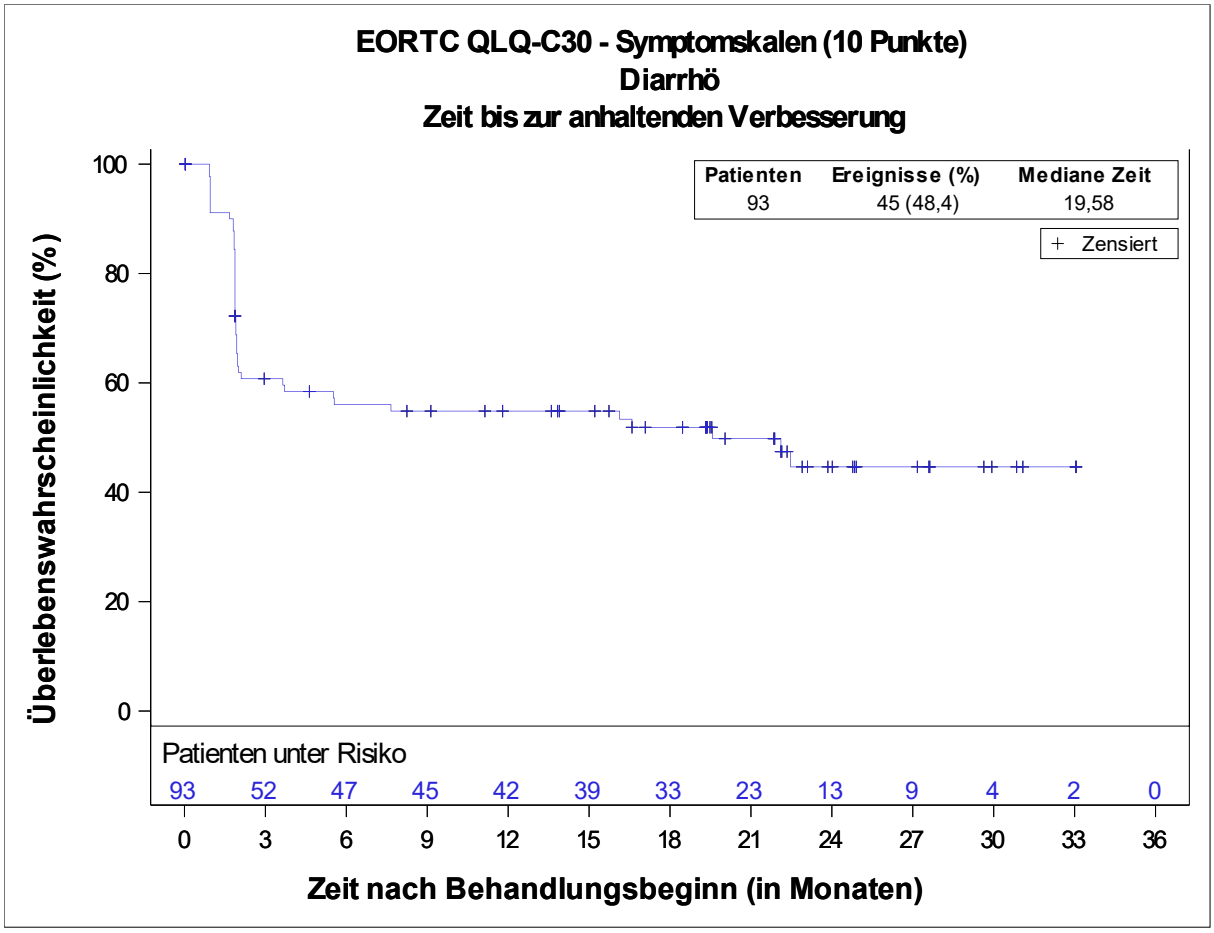
Abbildung 4-49 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbco_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

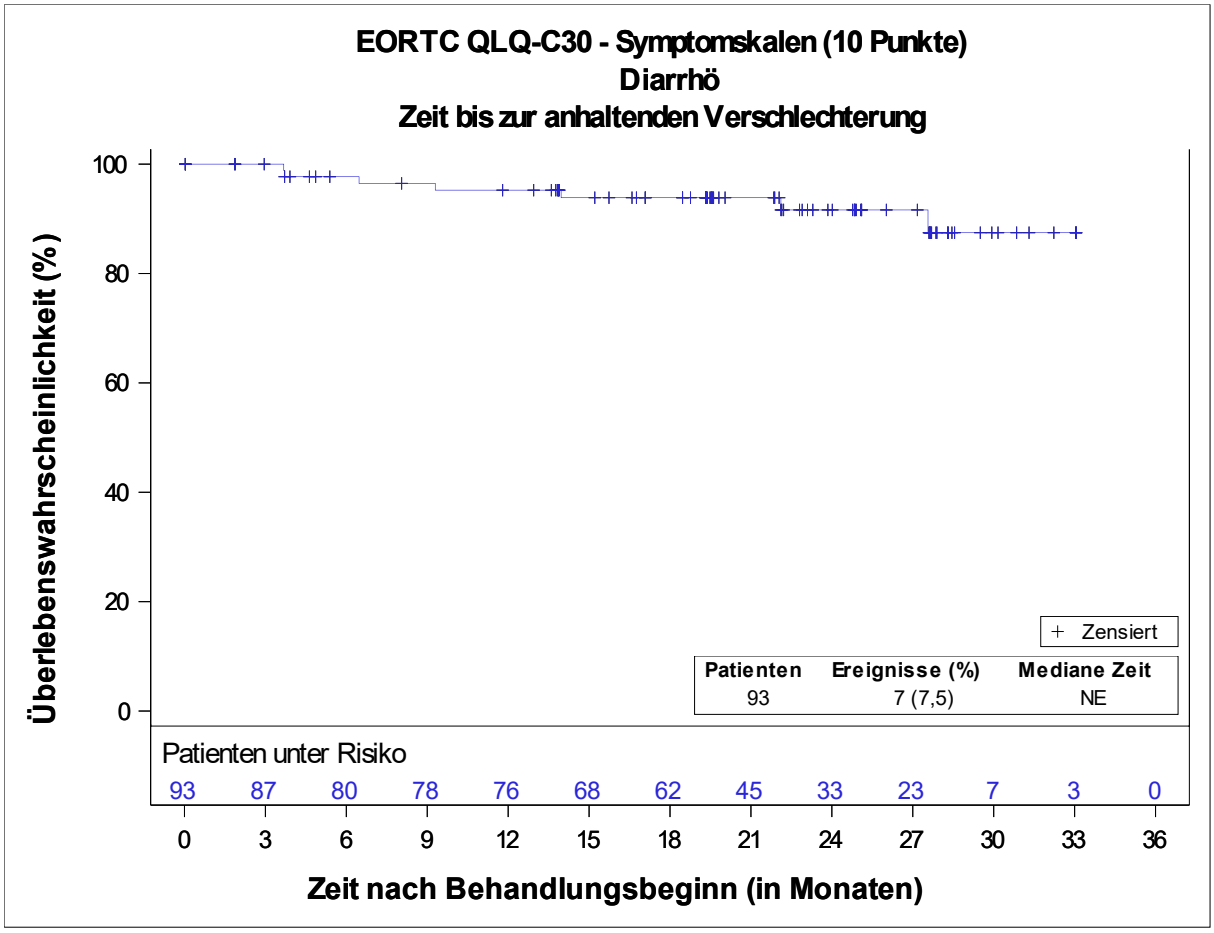
Abbildung 4-50 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdadi_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

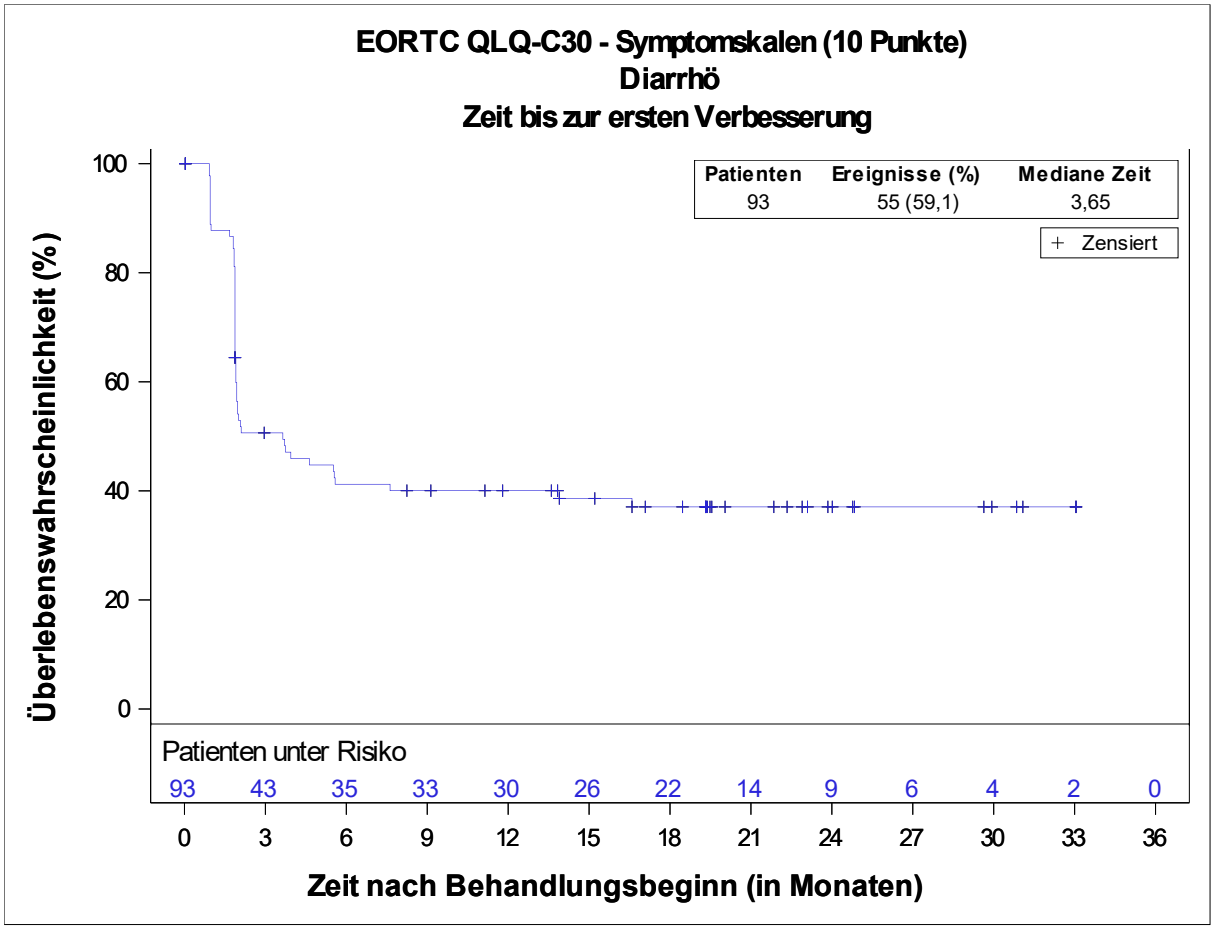
Abbildung 4-51 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttdbdi_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

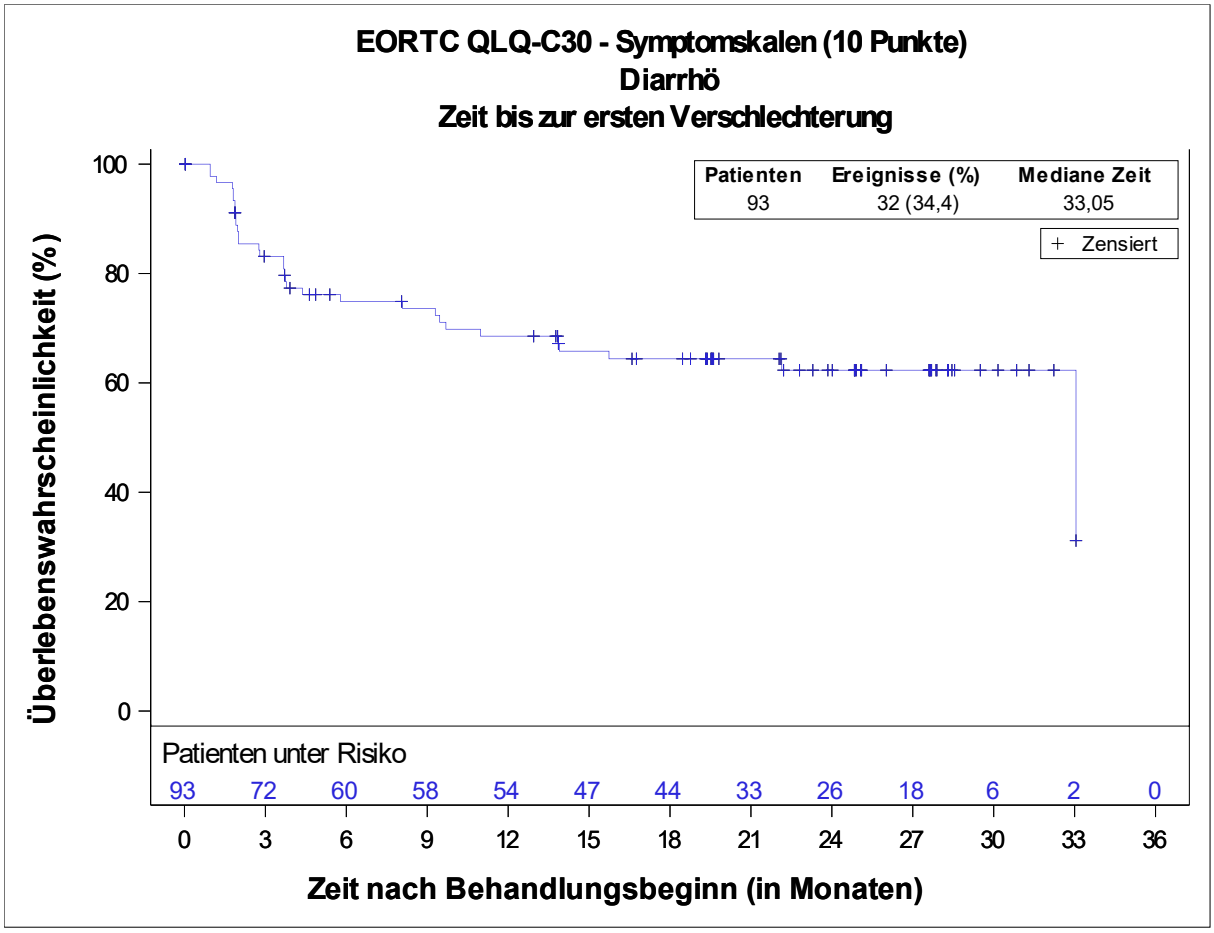
Abbildung 4-52 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfadi_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

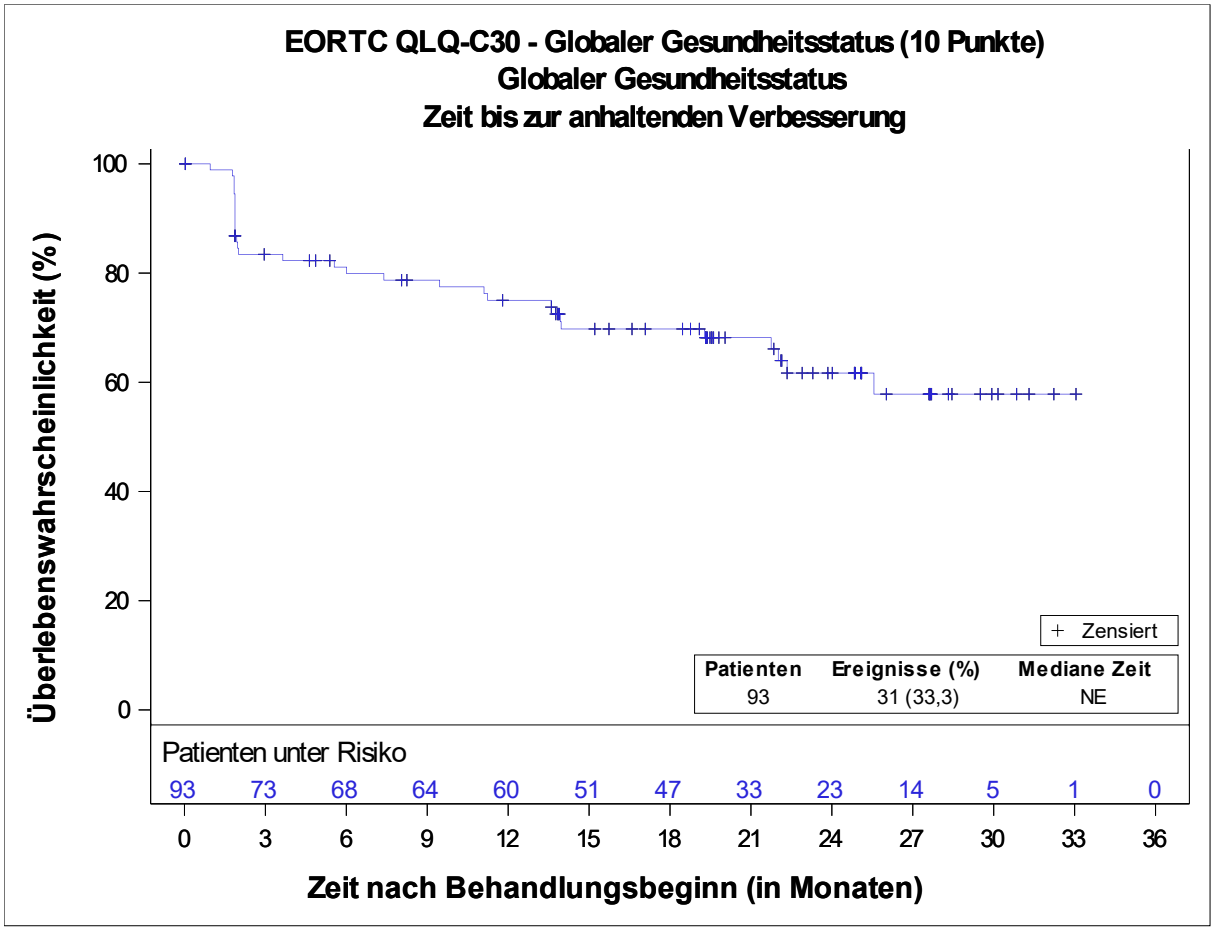
Abbildung 4-53 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsttfbdi_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

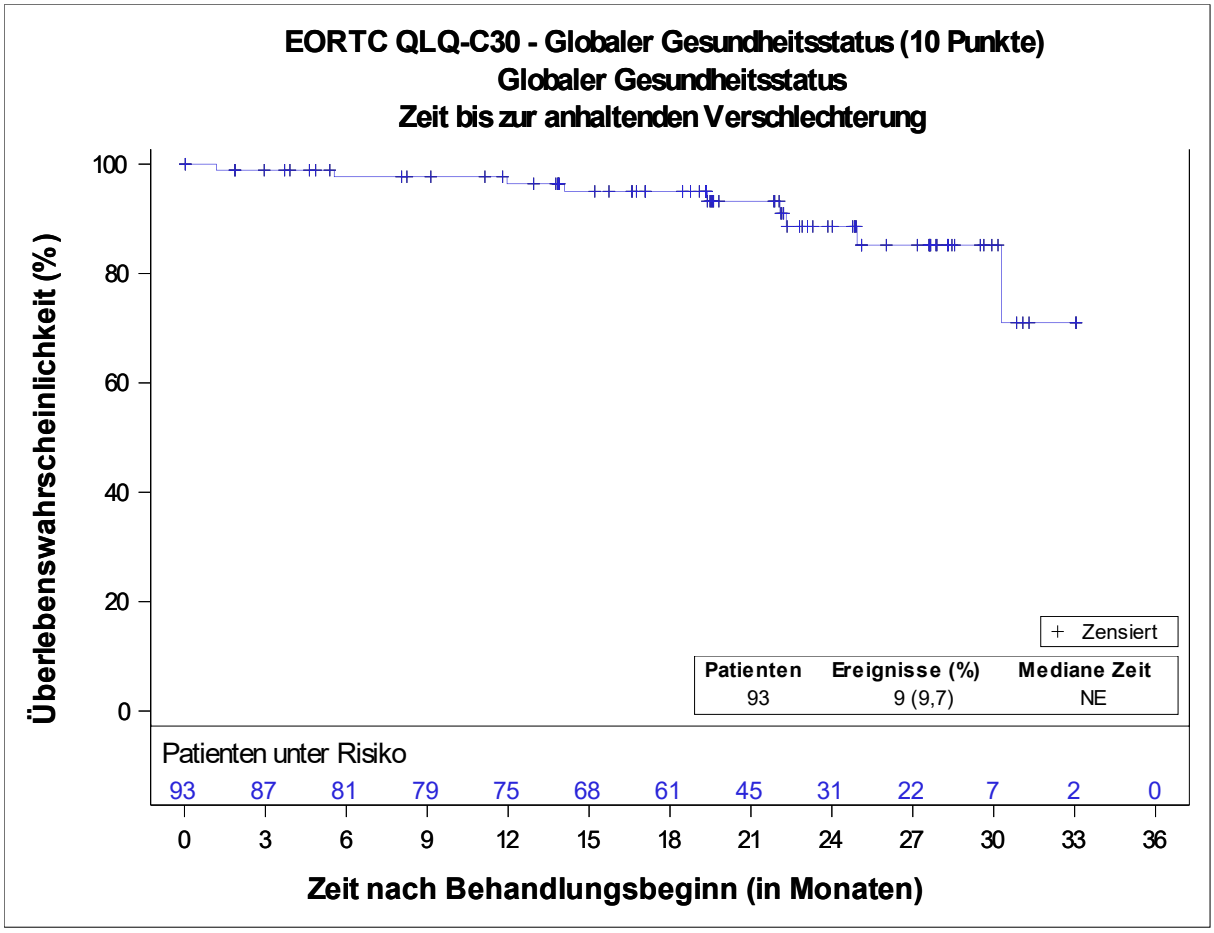
Abbildung 4-54 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdaql2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

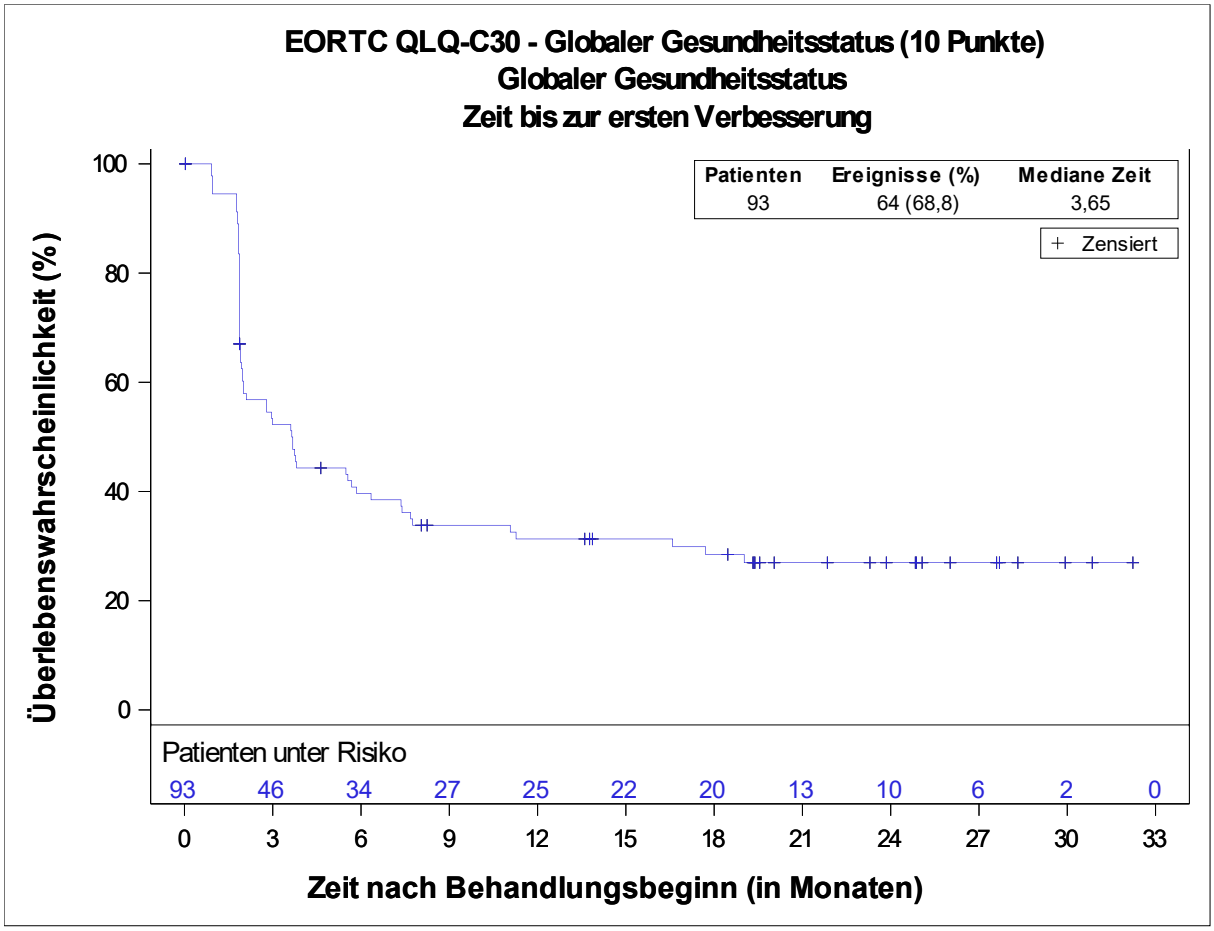
Abbildung 4-55 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdbql2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

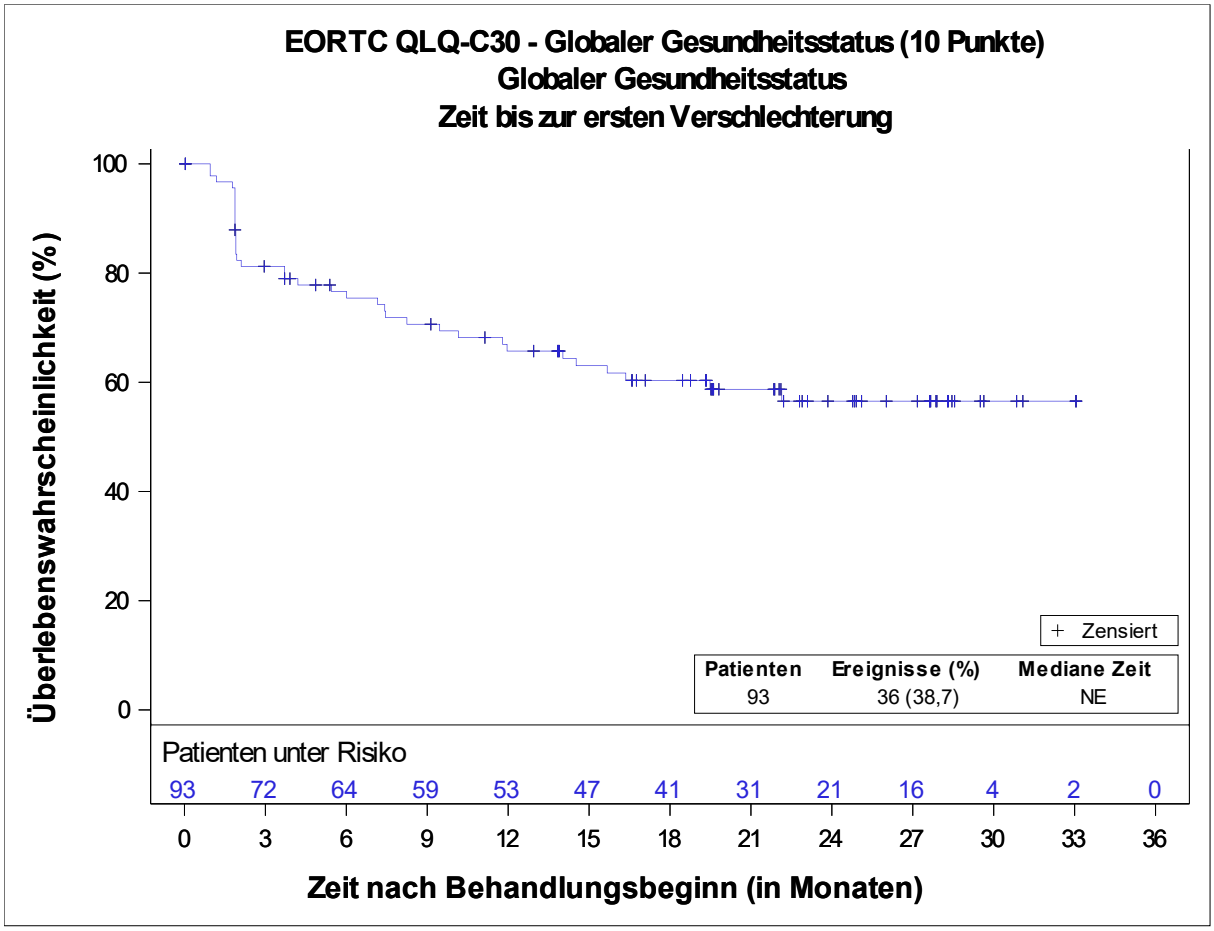
Abbildung 4-56 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfaql2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

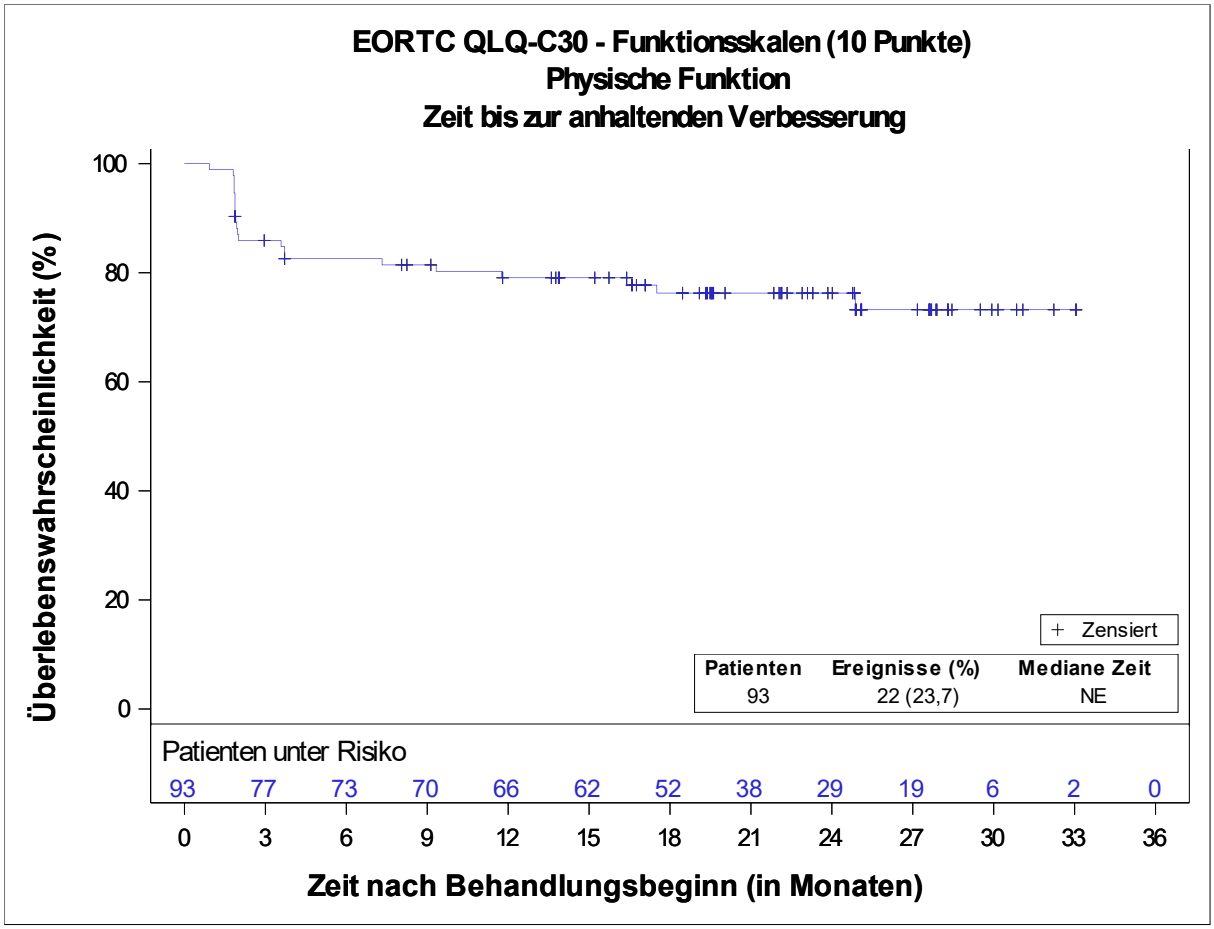
Abbildung 4-57 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfbql2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

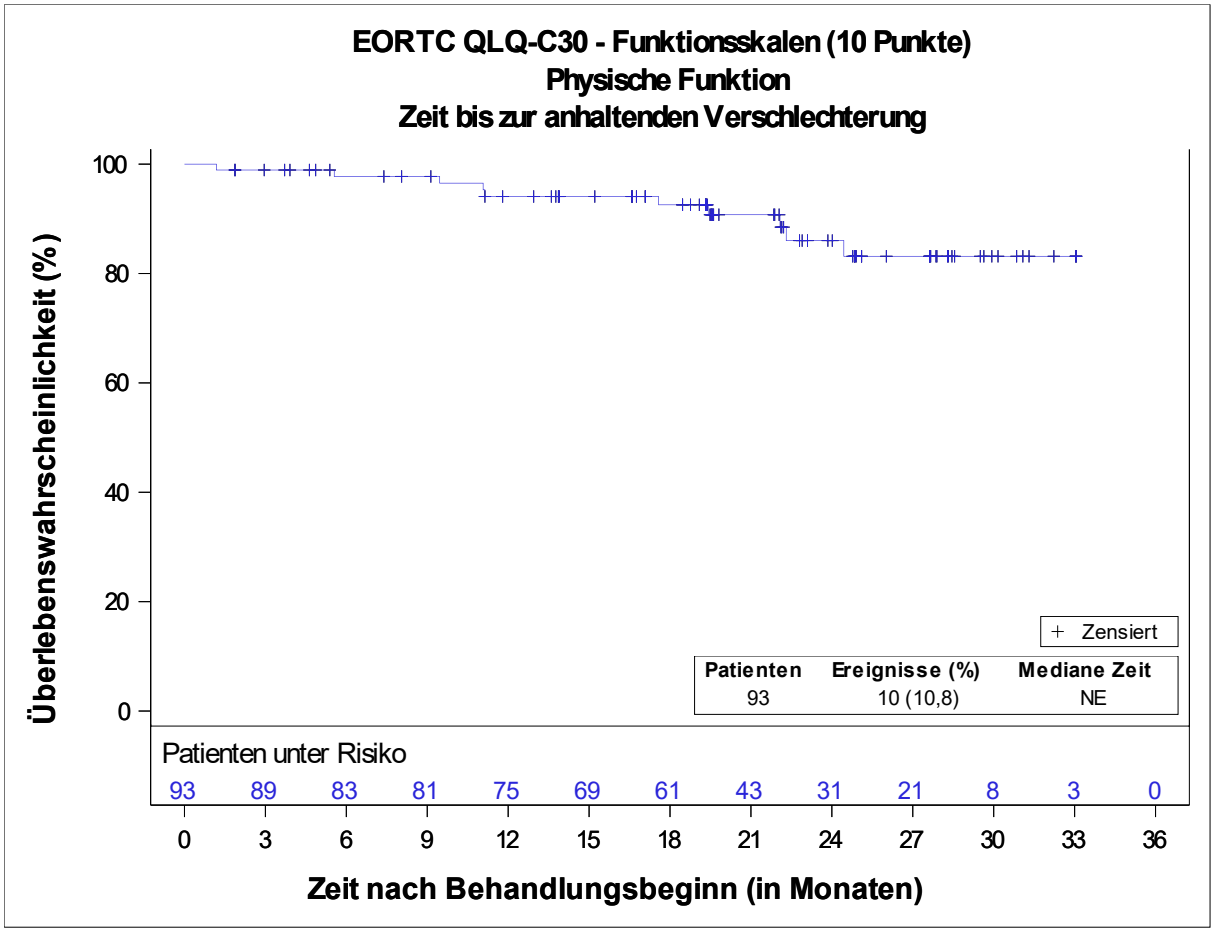
Abbildung 4-58 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdapf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

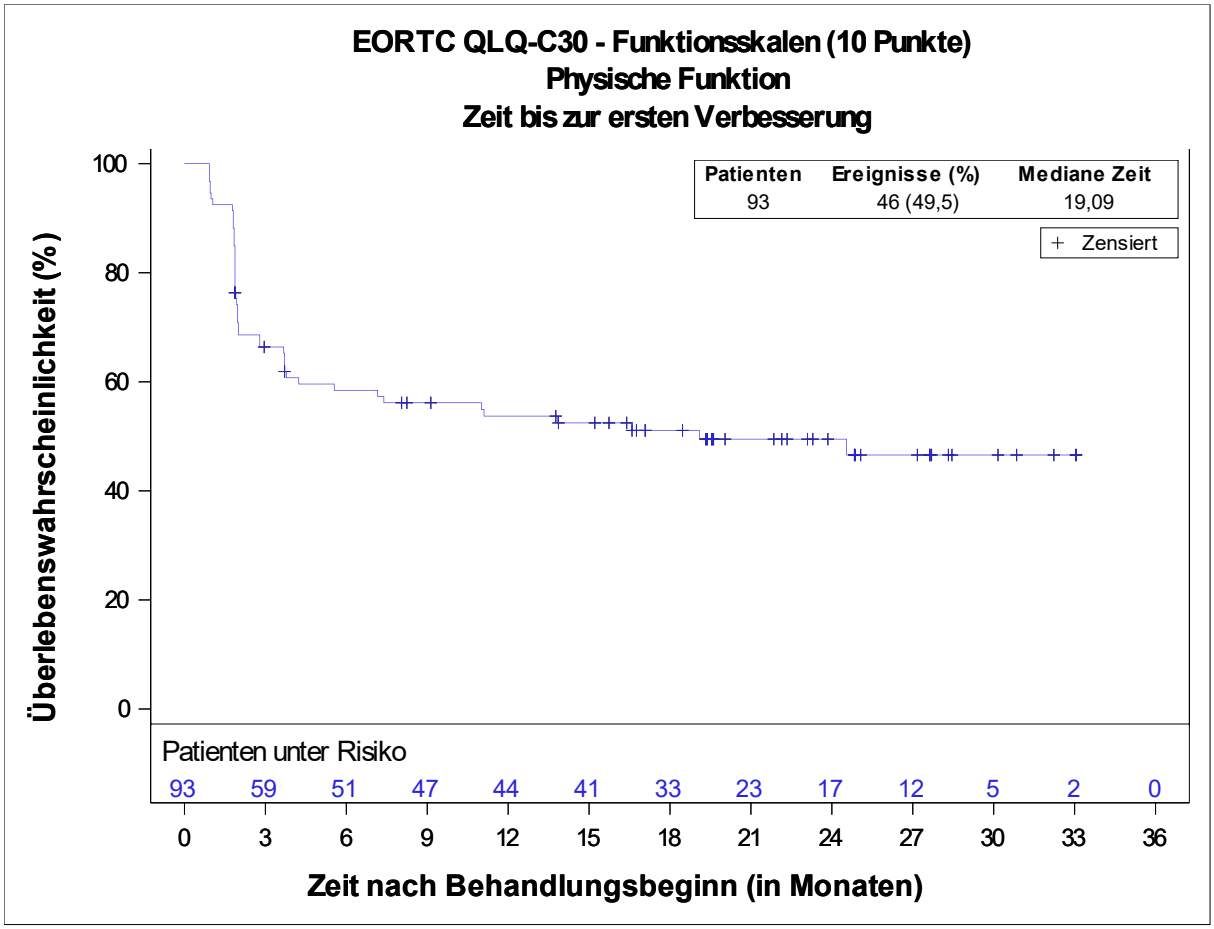
Abbildung 4-59 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdbpf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

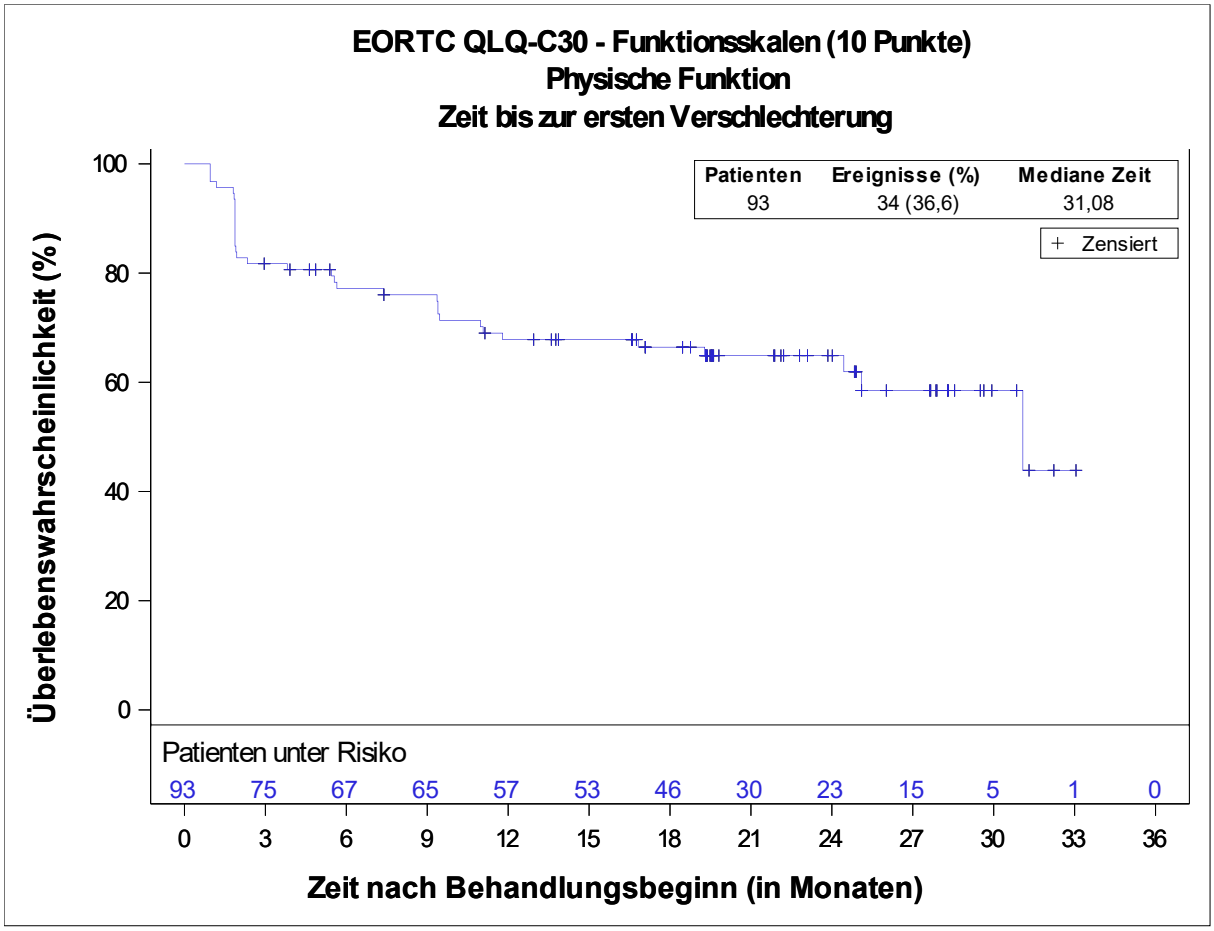
Abbildung 4-60 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfapf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

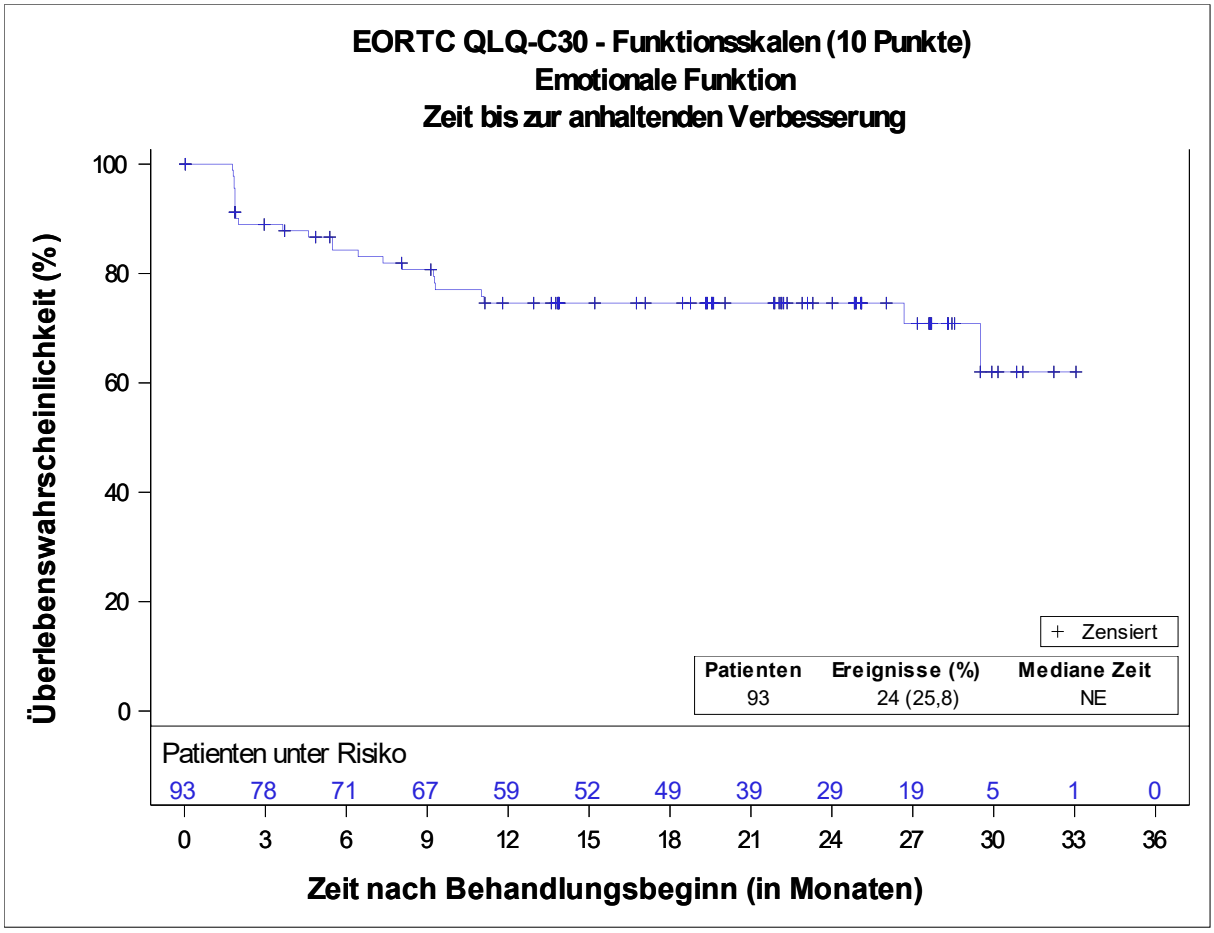
Abbildung 4-61 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfbpf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

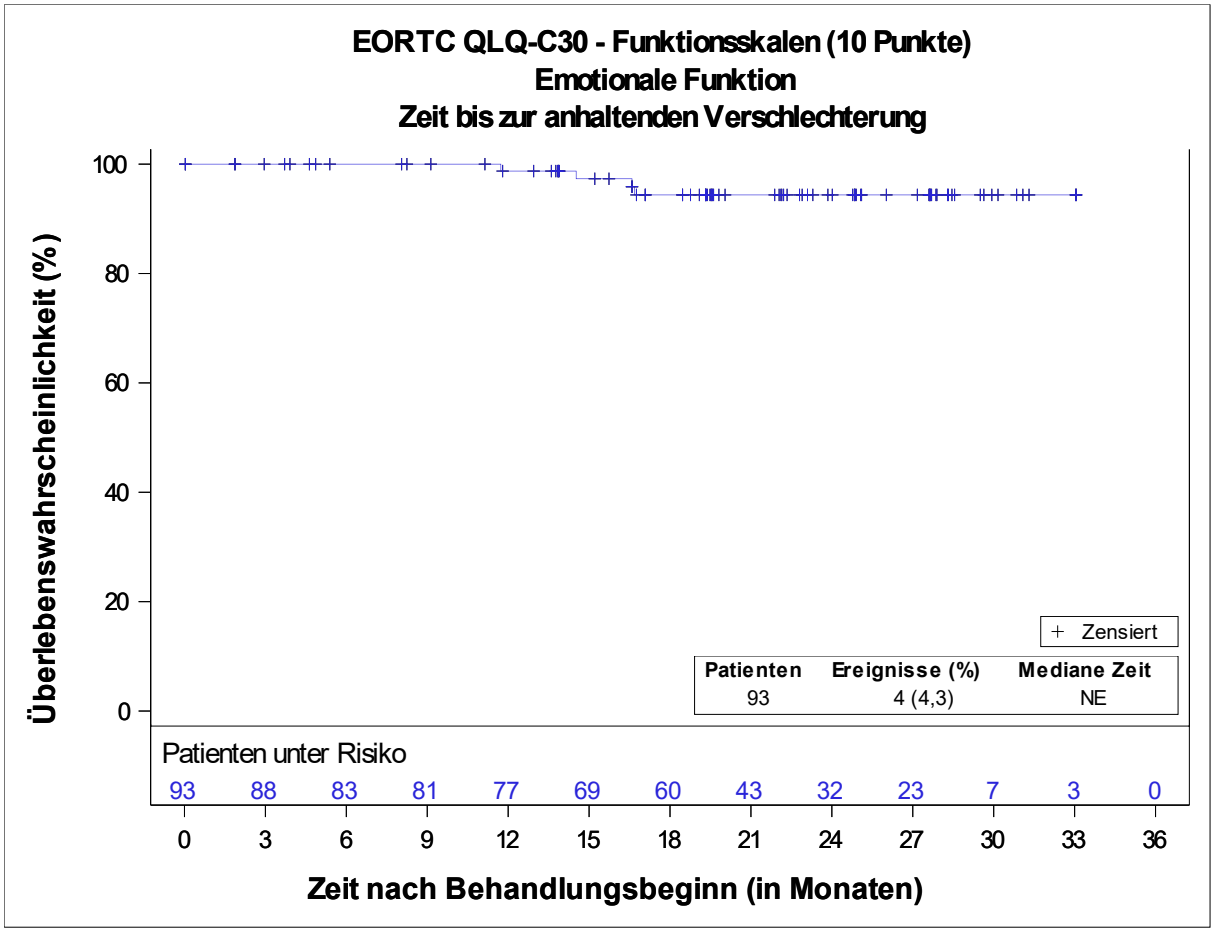
Abbildung 4-62 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdaef_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

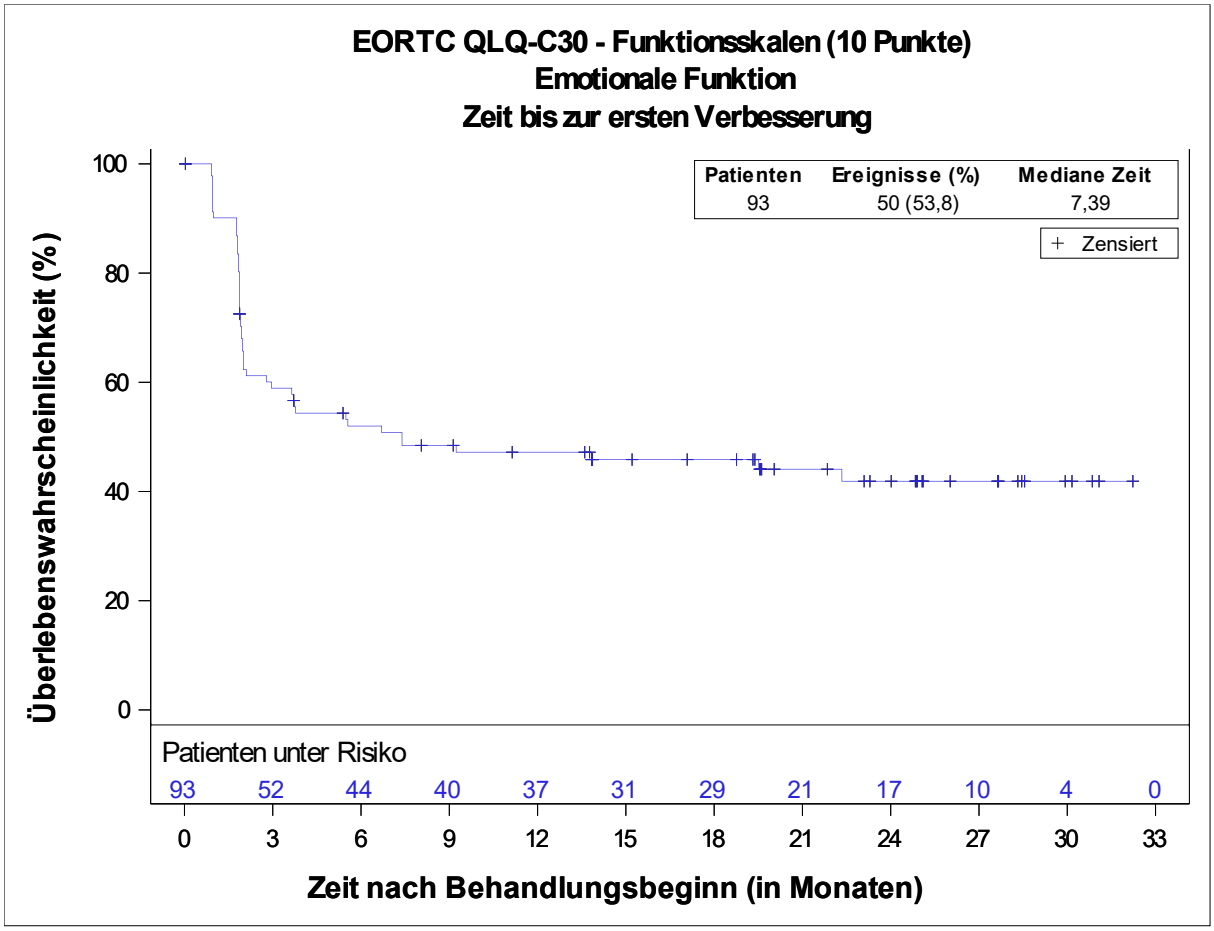
Abbildung 4-63 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdbef_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

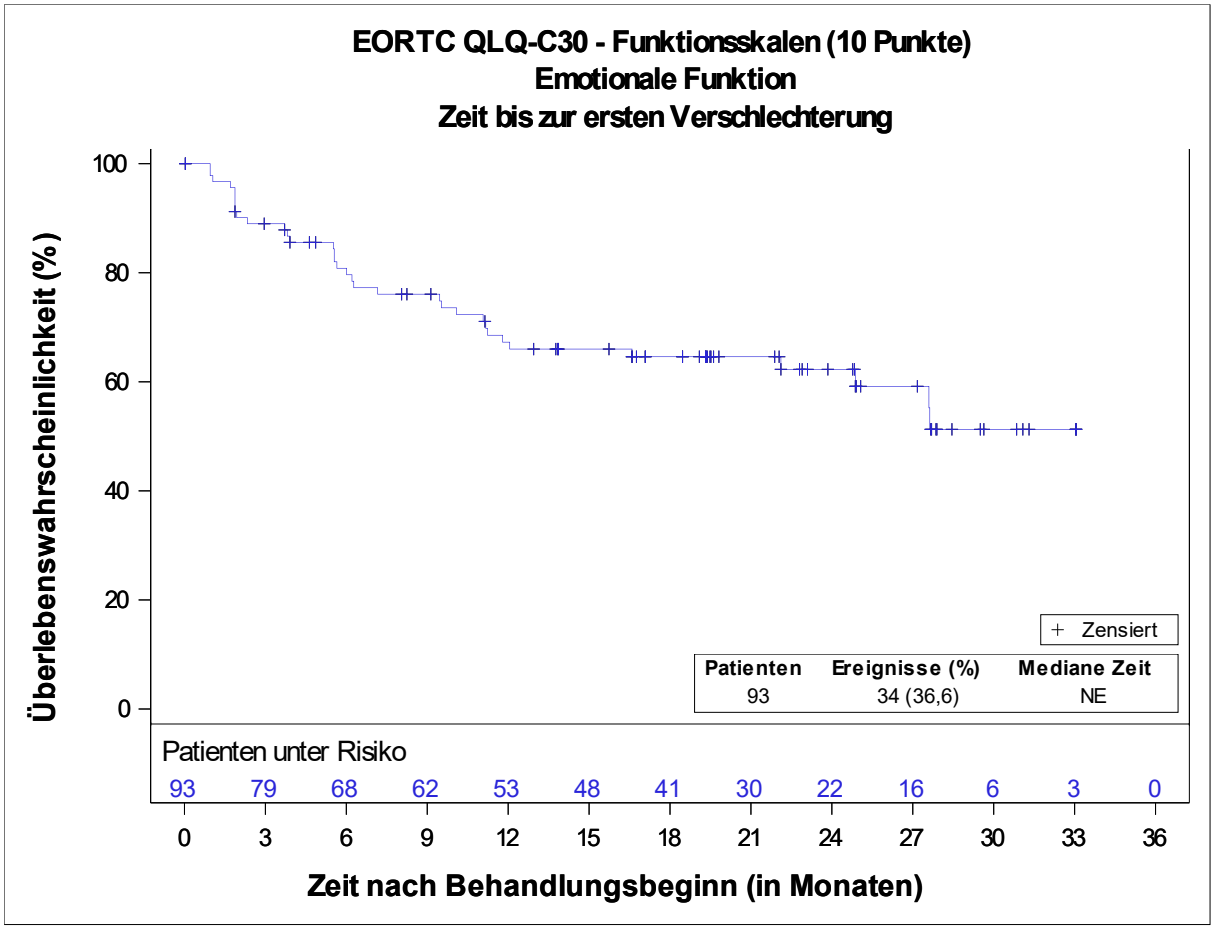
Abbildung 4-64 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfaef_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

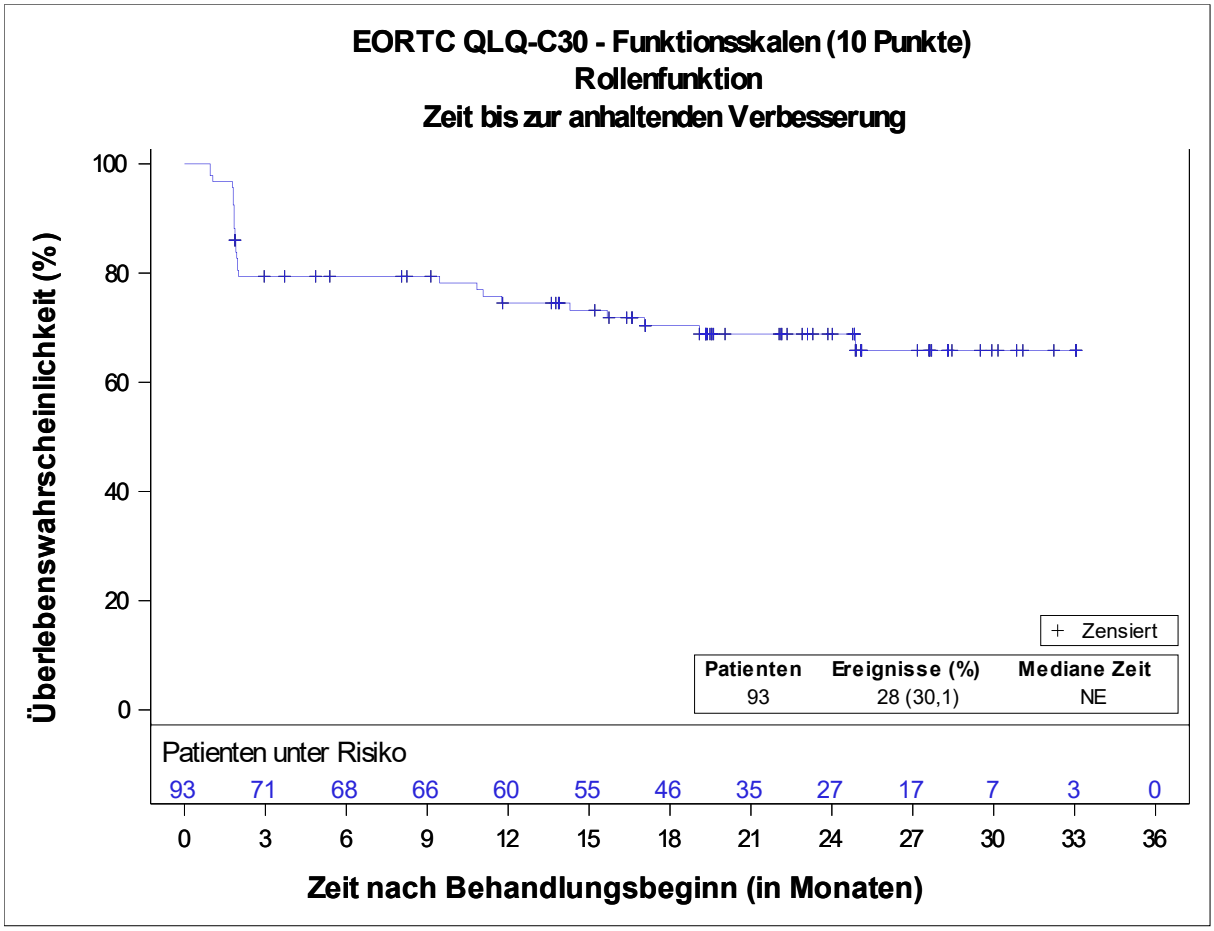
Abbildung 4-65 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfbef_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

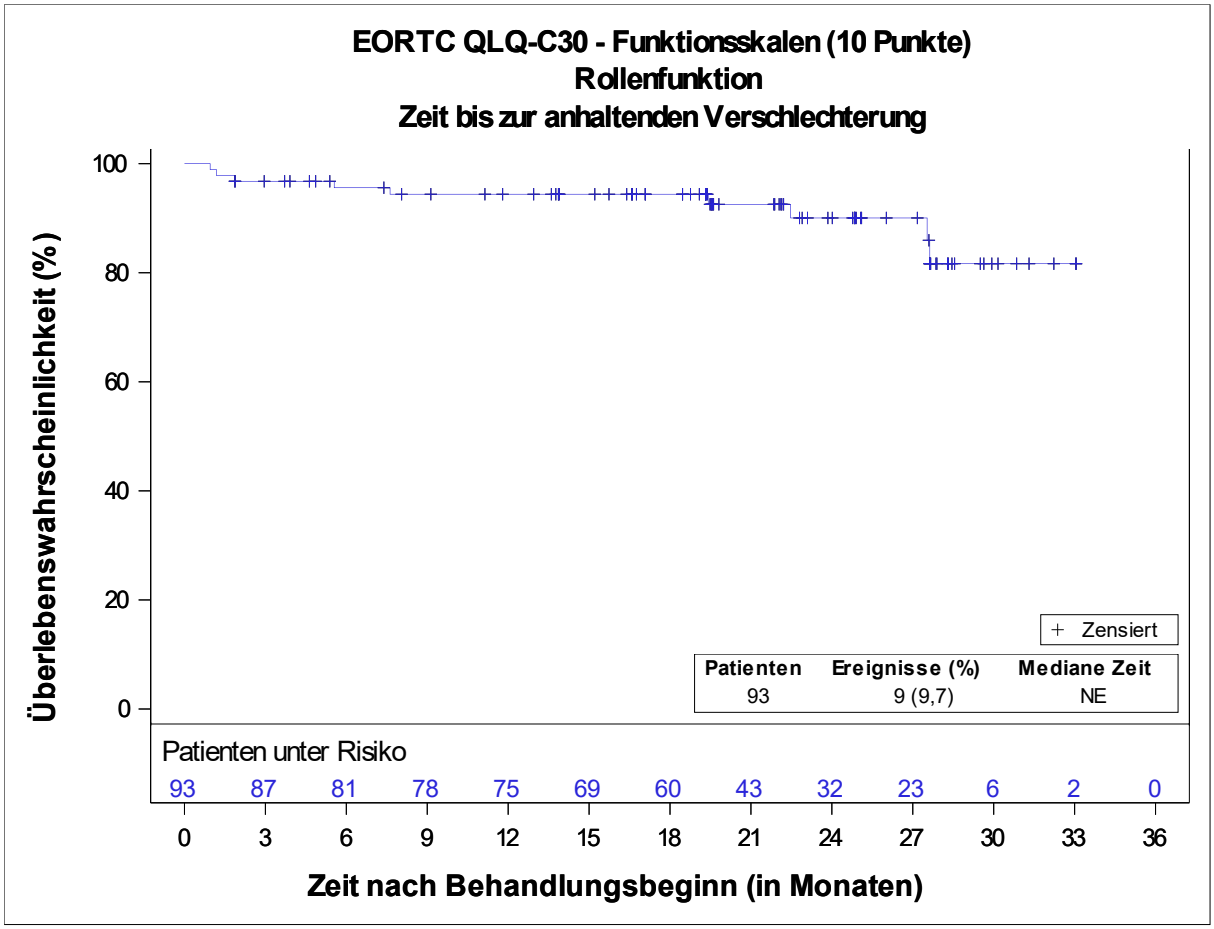
Abbildung 4-66 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdarf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

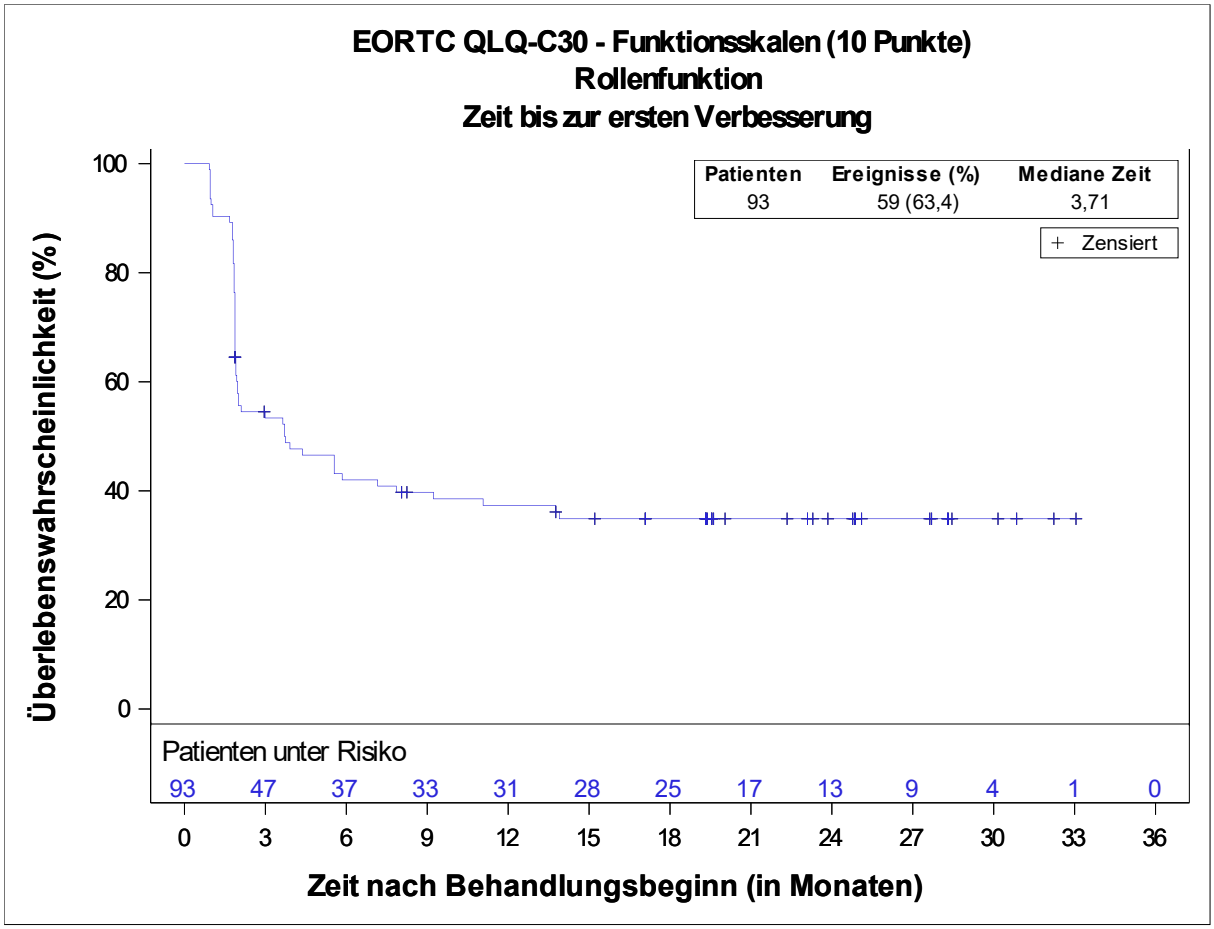
Abbildung 4-67 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdbrf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

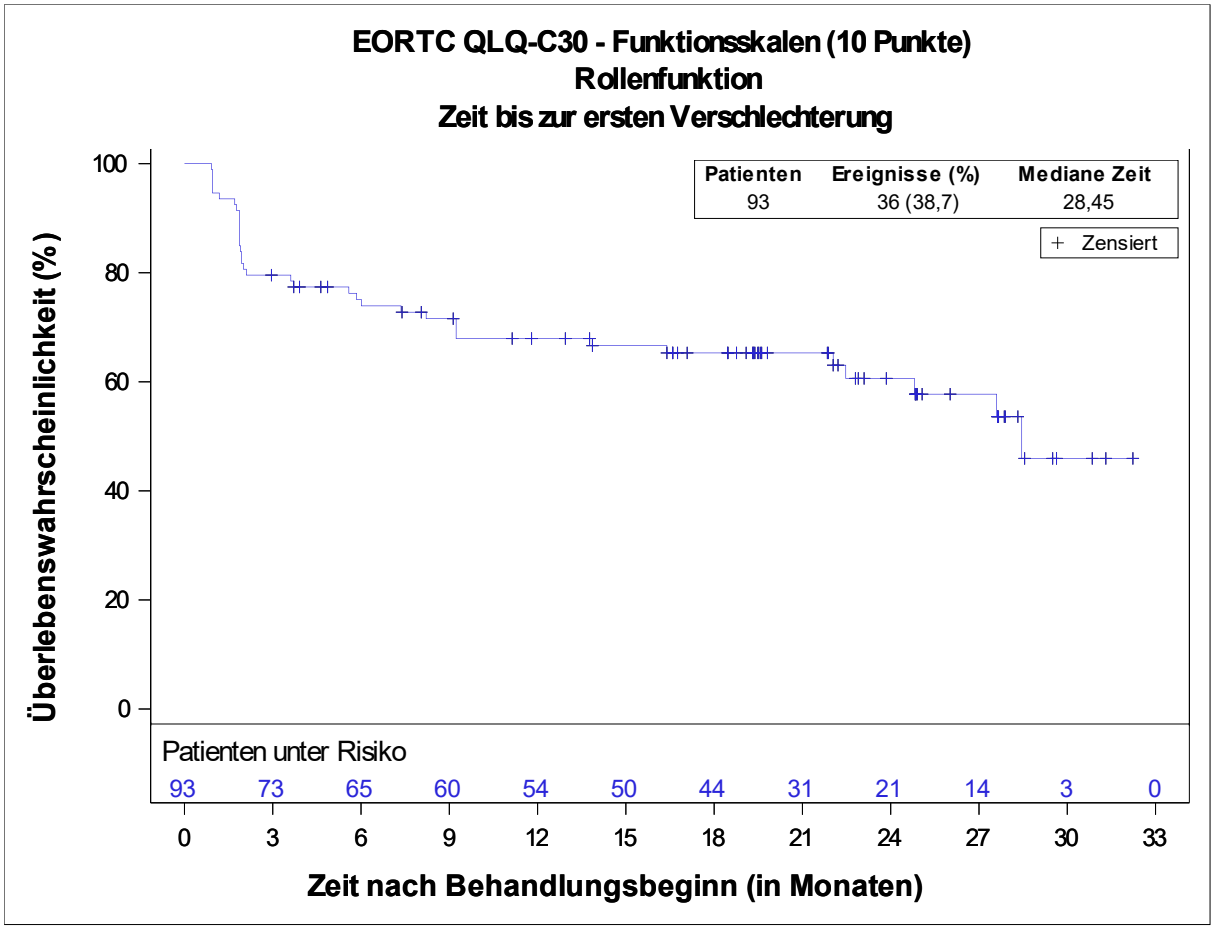
Abbildung 4-68 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfarf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

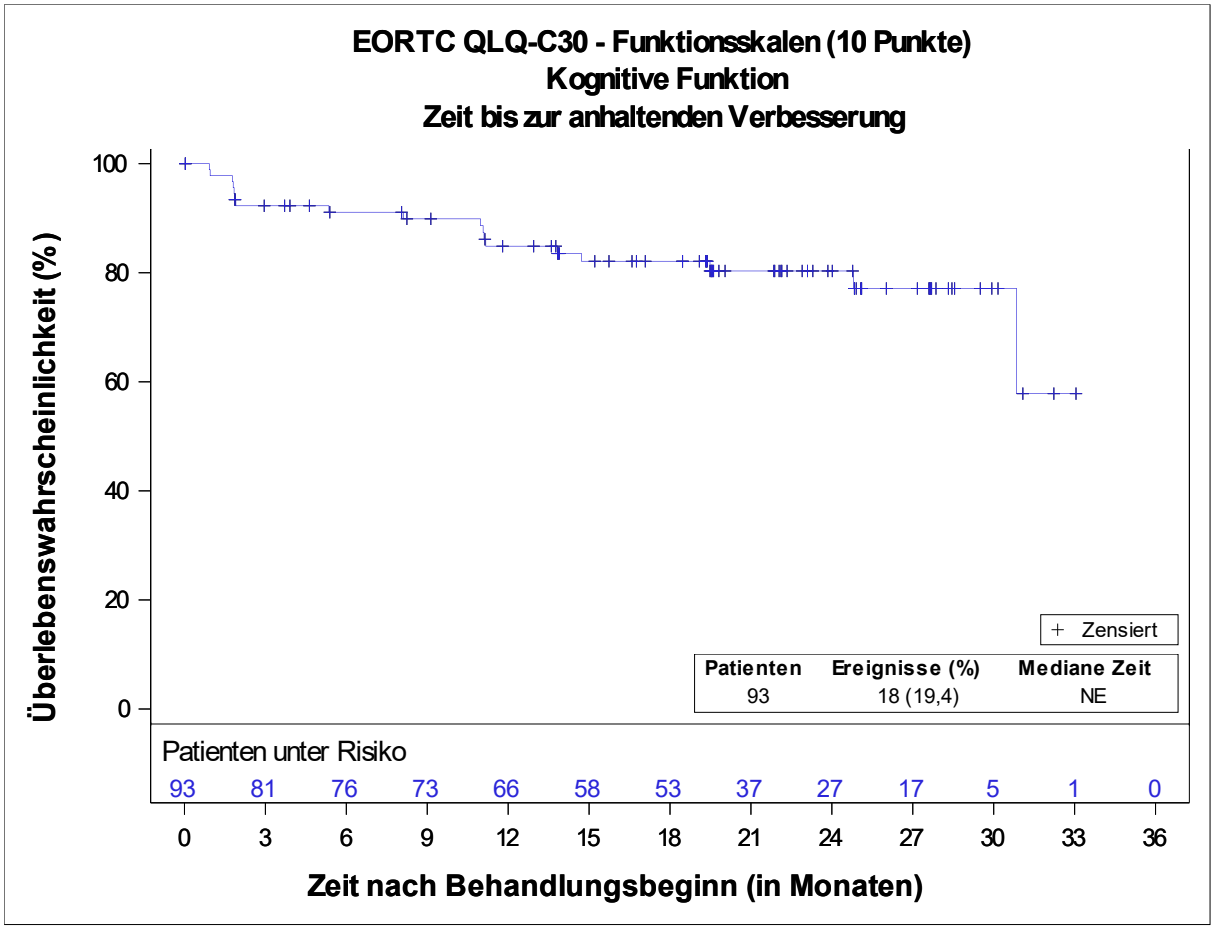
Abbildung 4-69 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfbrf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

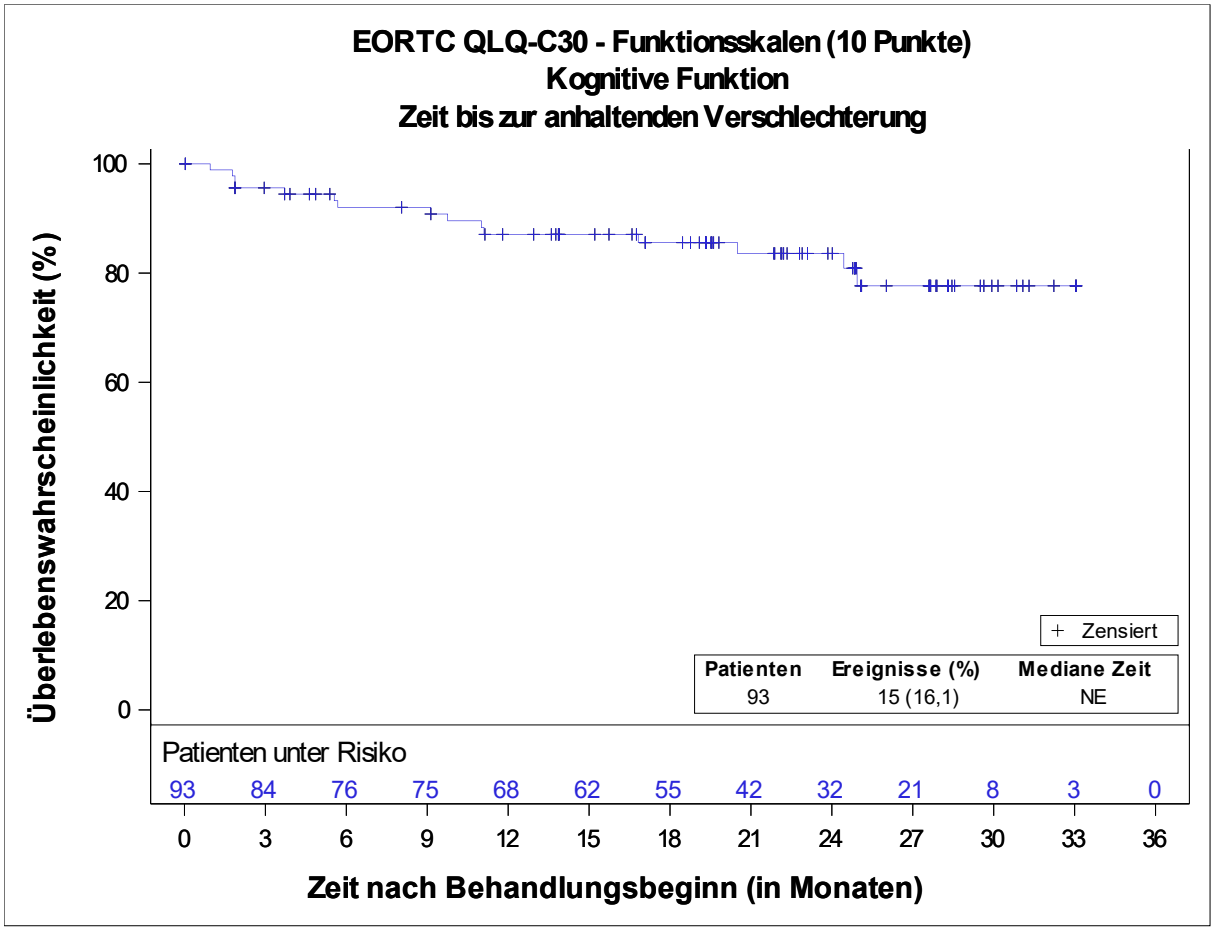
Abbildung 4-70 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdacf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

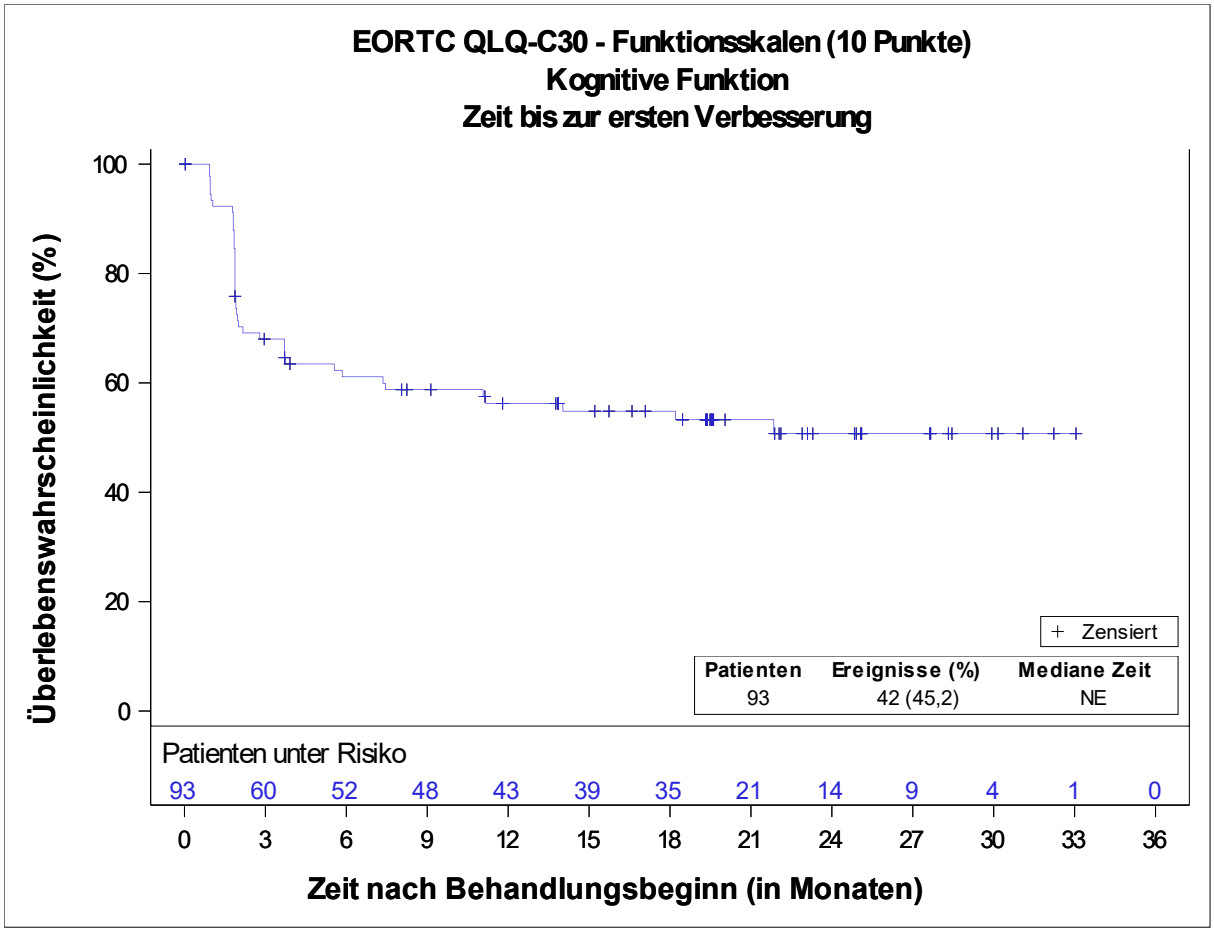
Abbildung 4-71 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdbcf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

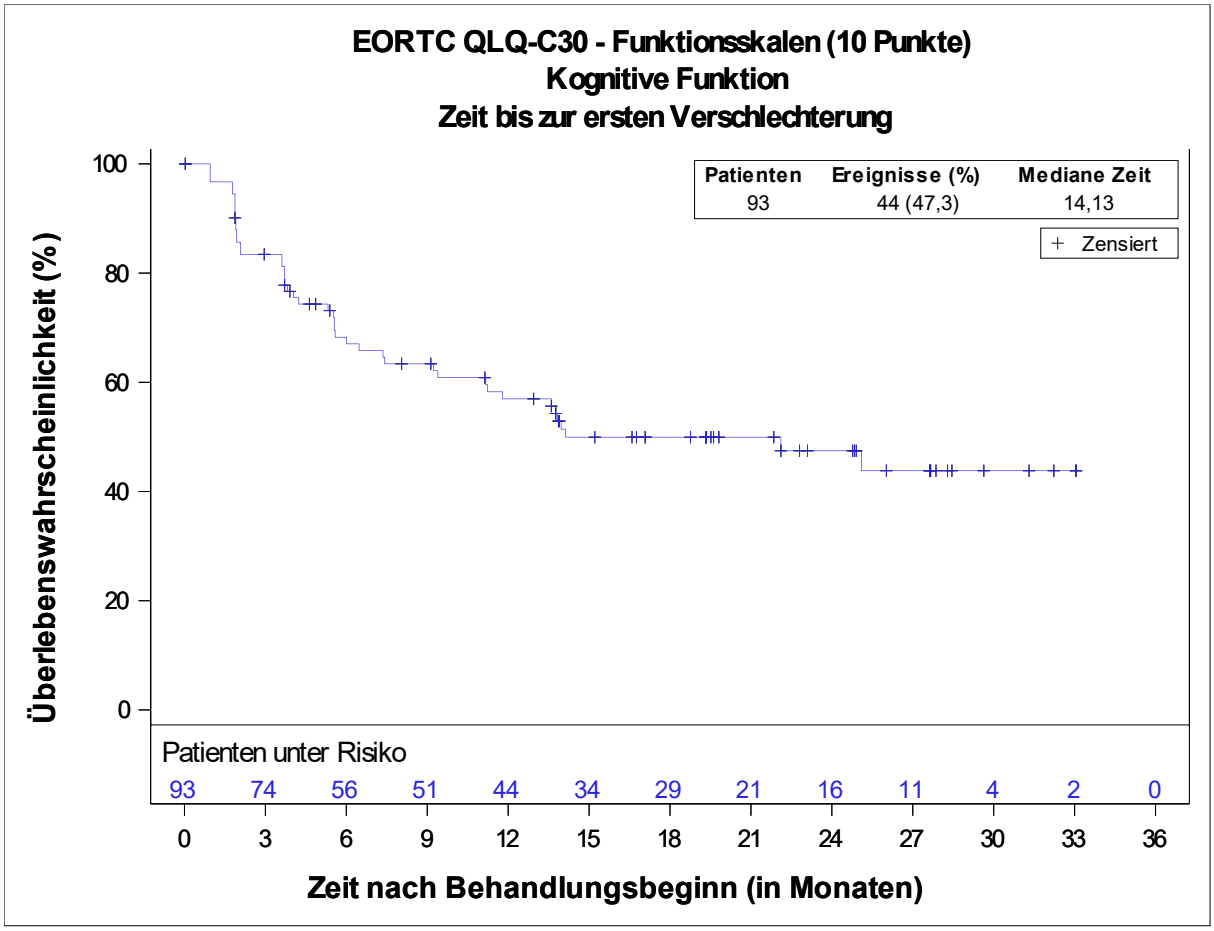
Abbildung 4-72 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfacf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

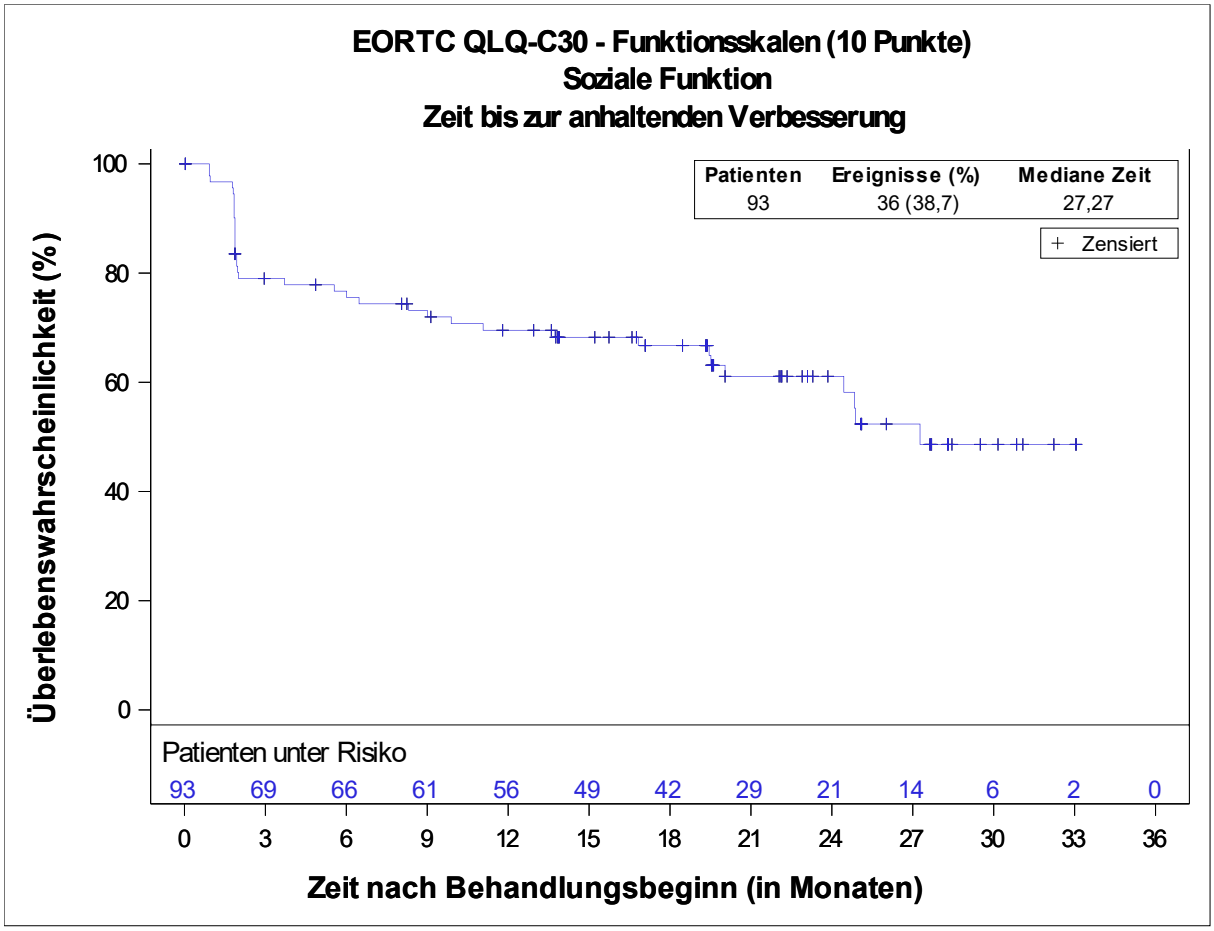
Abbildung 4-73 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfbcf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

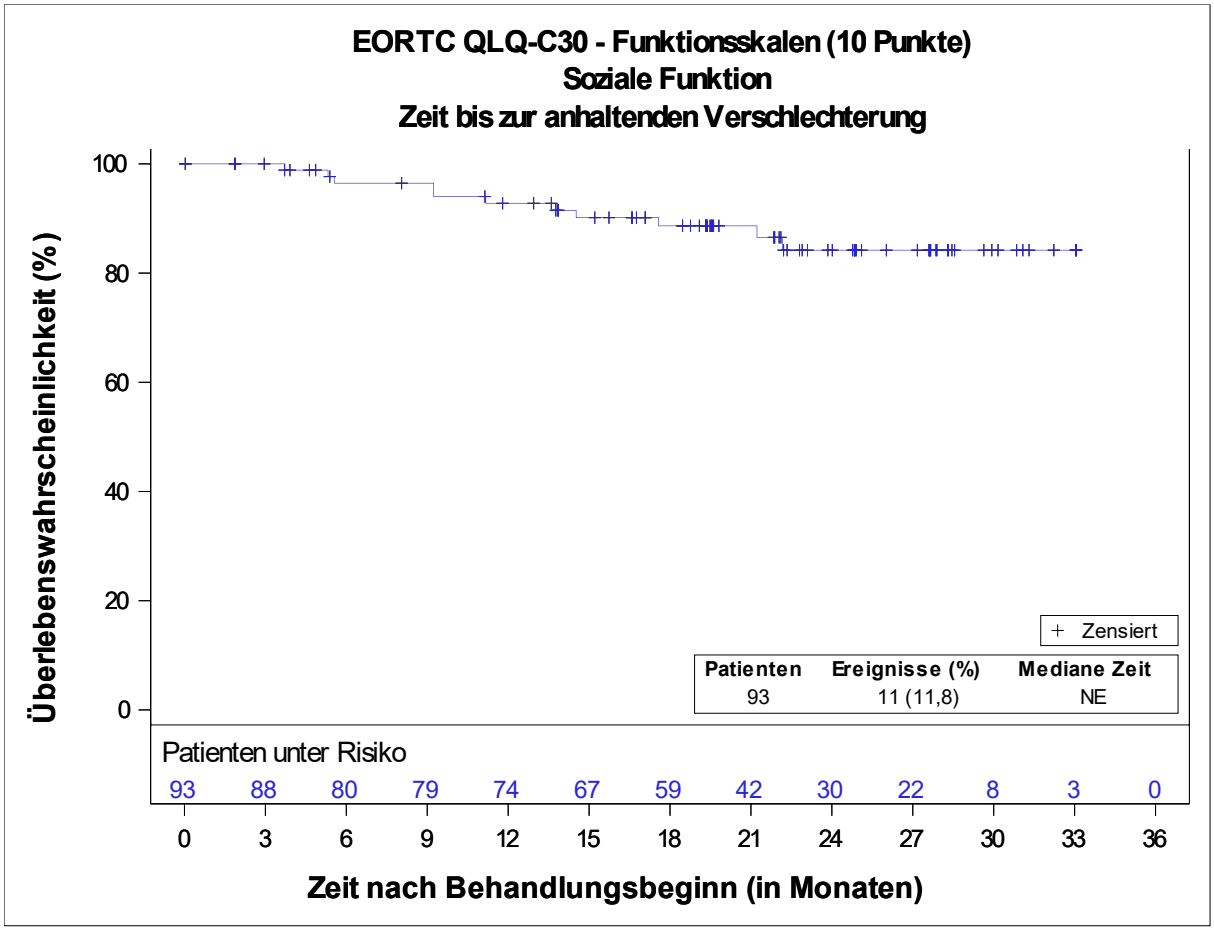
Abbildung 4-74 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdasf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

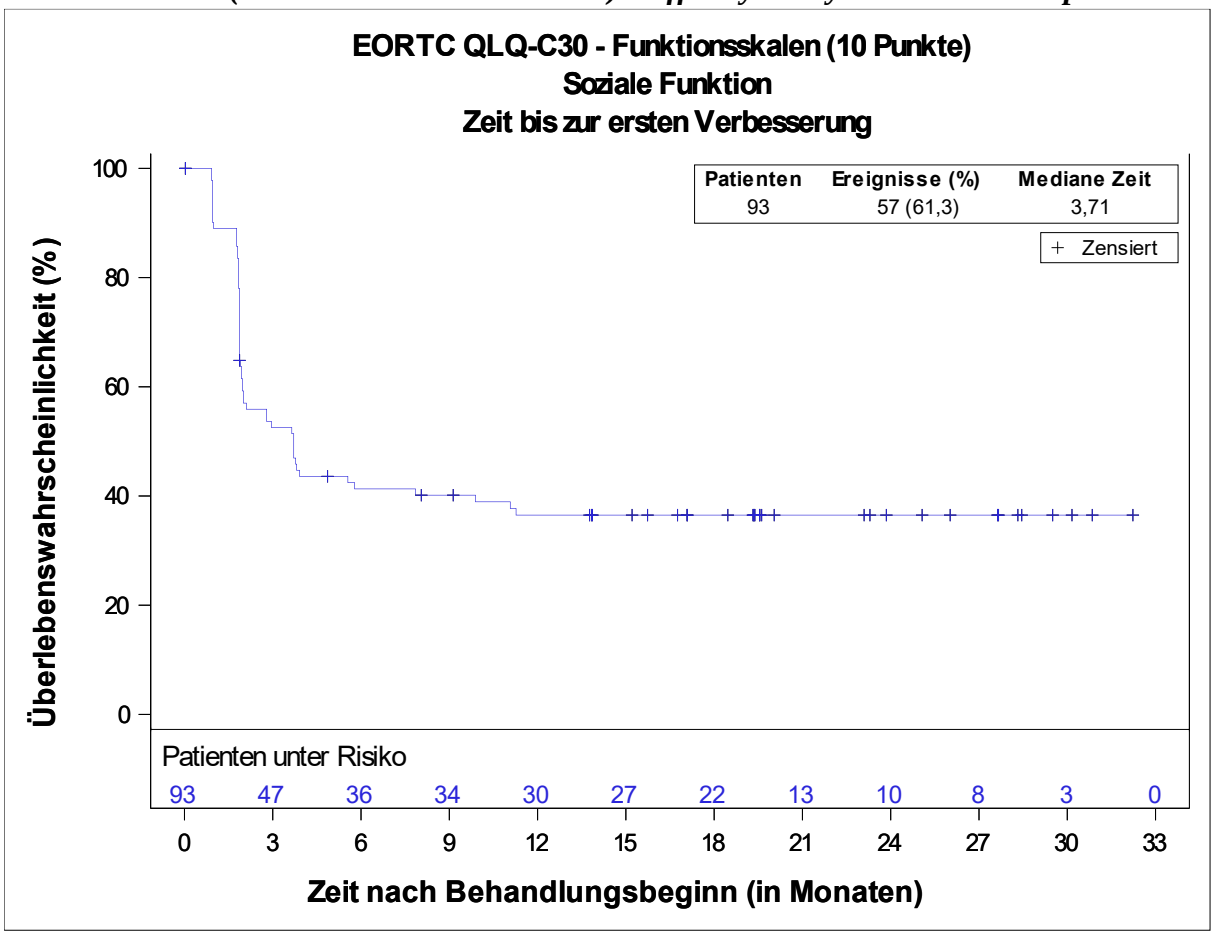
Abbildung 4-75 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttdbsf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

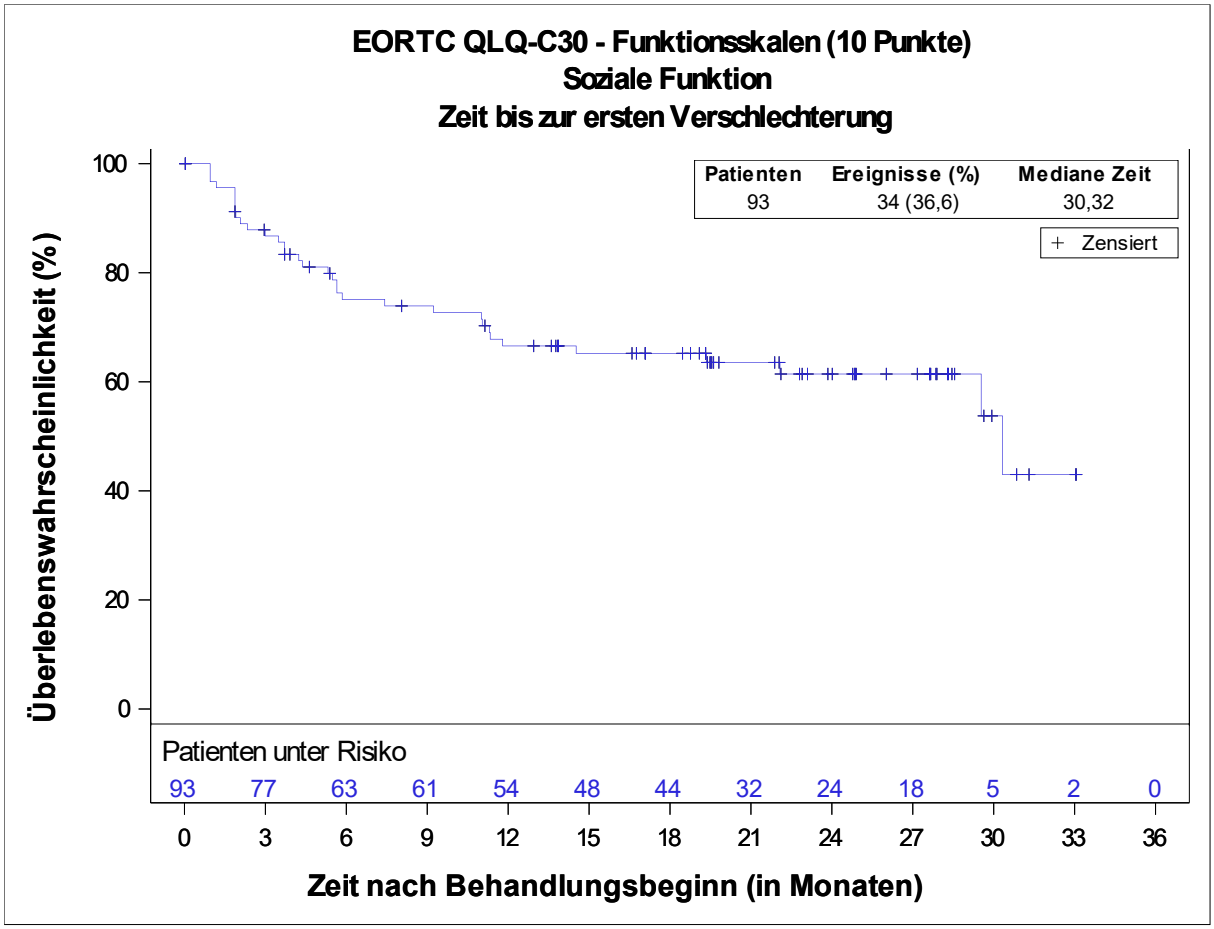
Abbildung 0-1 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verbesserung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfasf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

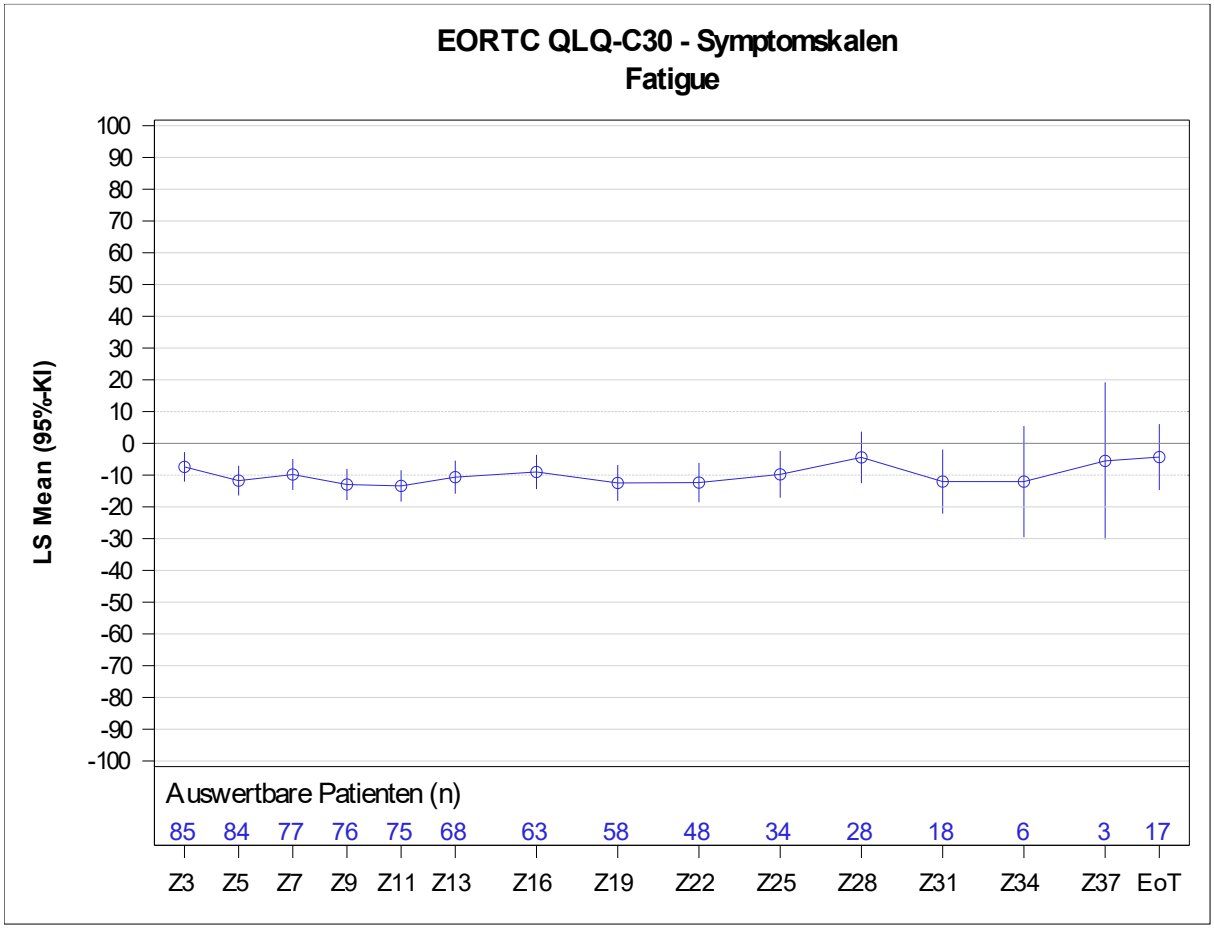
Abbildung 4-76 (Anhang 4-M): Kaplan-Meier Kurve für die Zeit bis zur ersten Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30km_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfttfbsf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

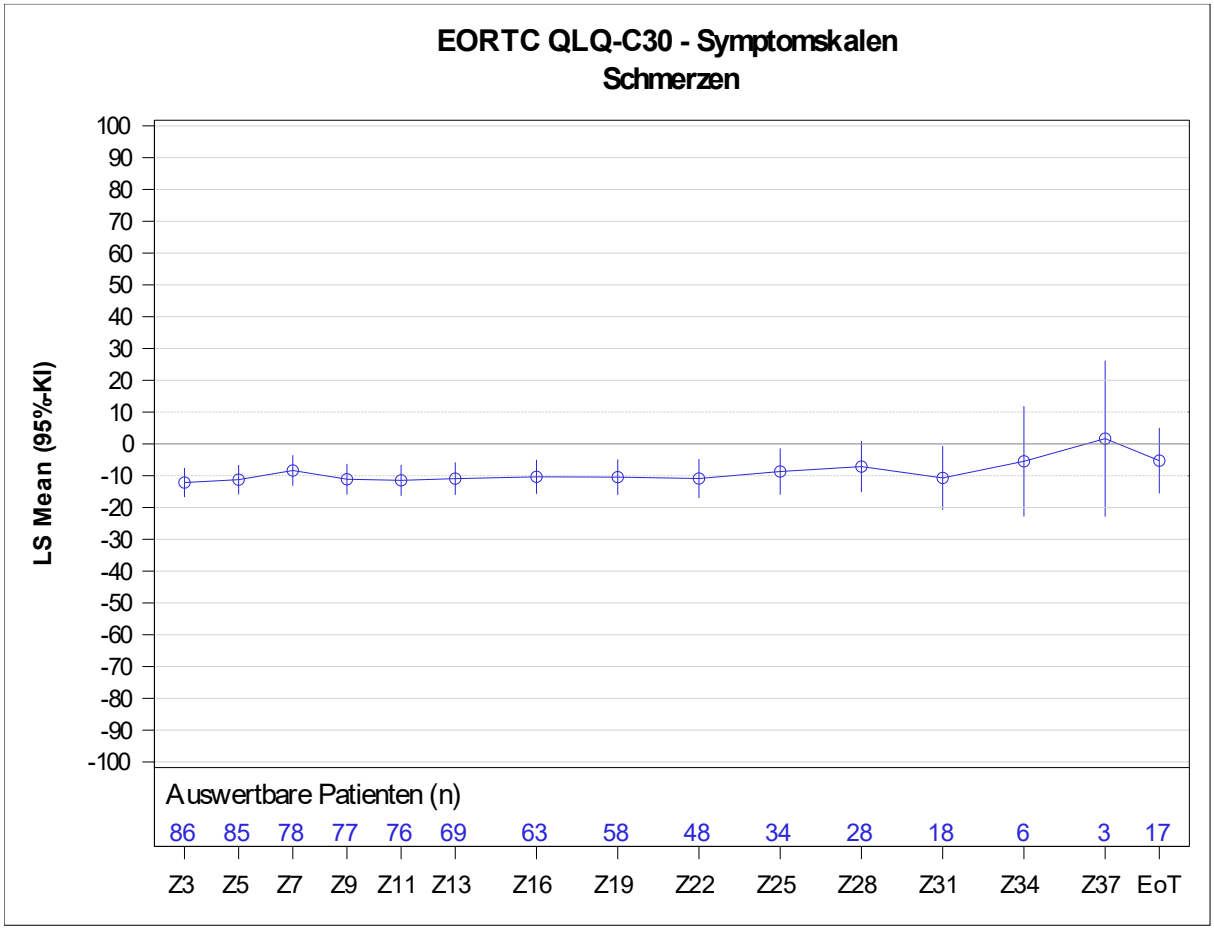
Abbildung 4-77 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsfalp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

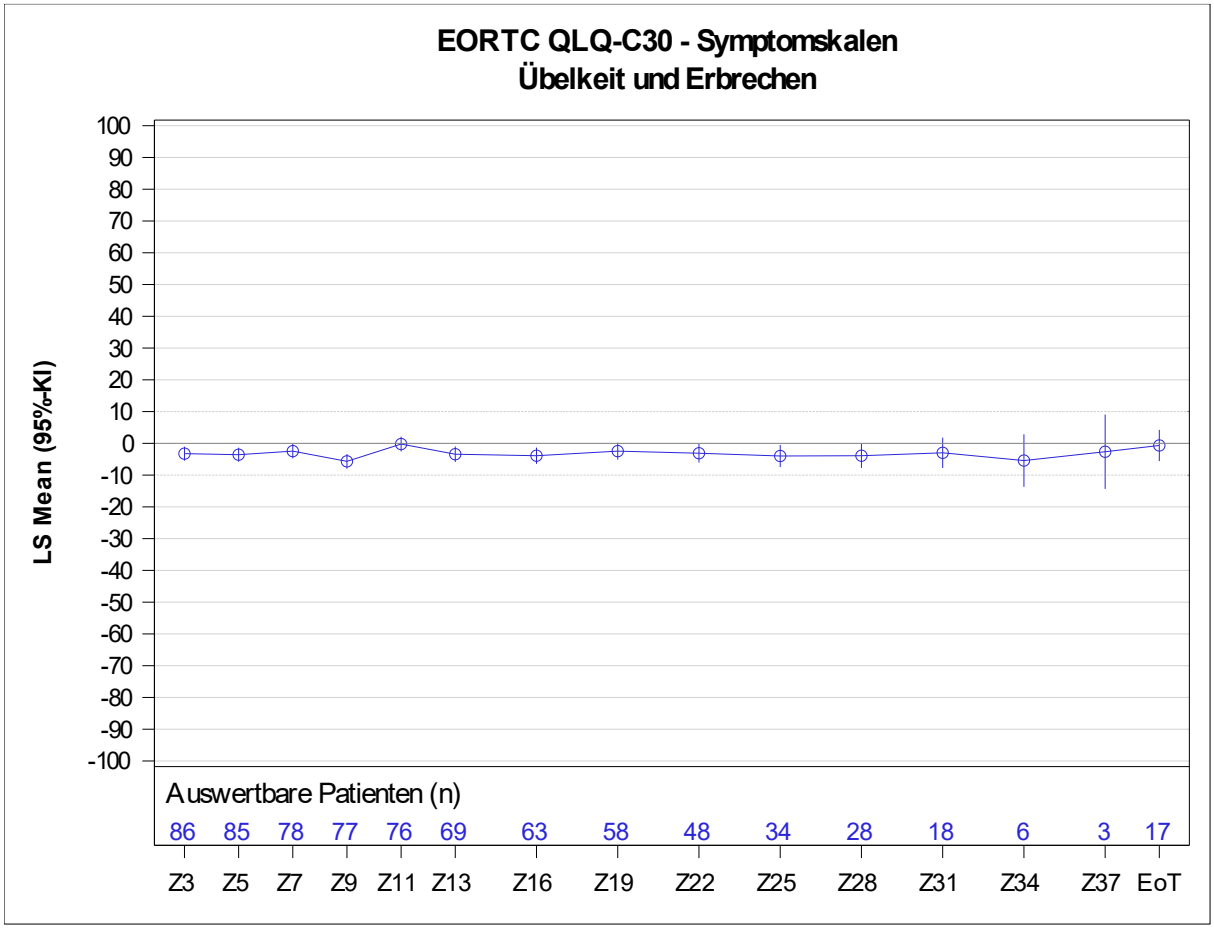
Abbildung 4-78 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqspalp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

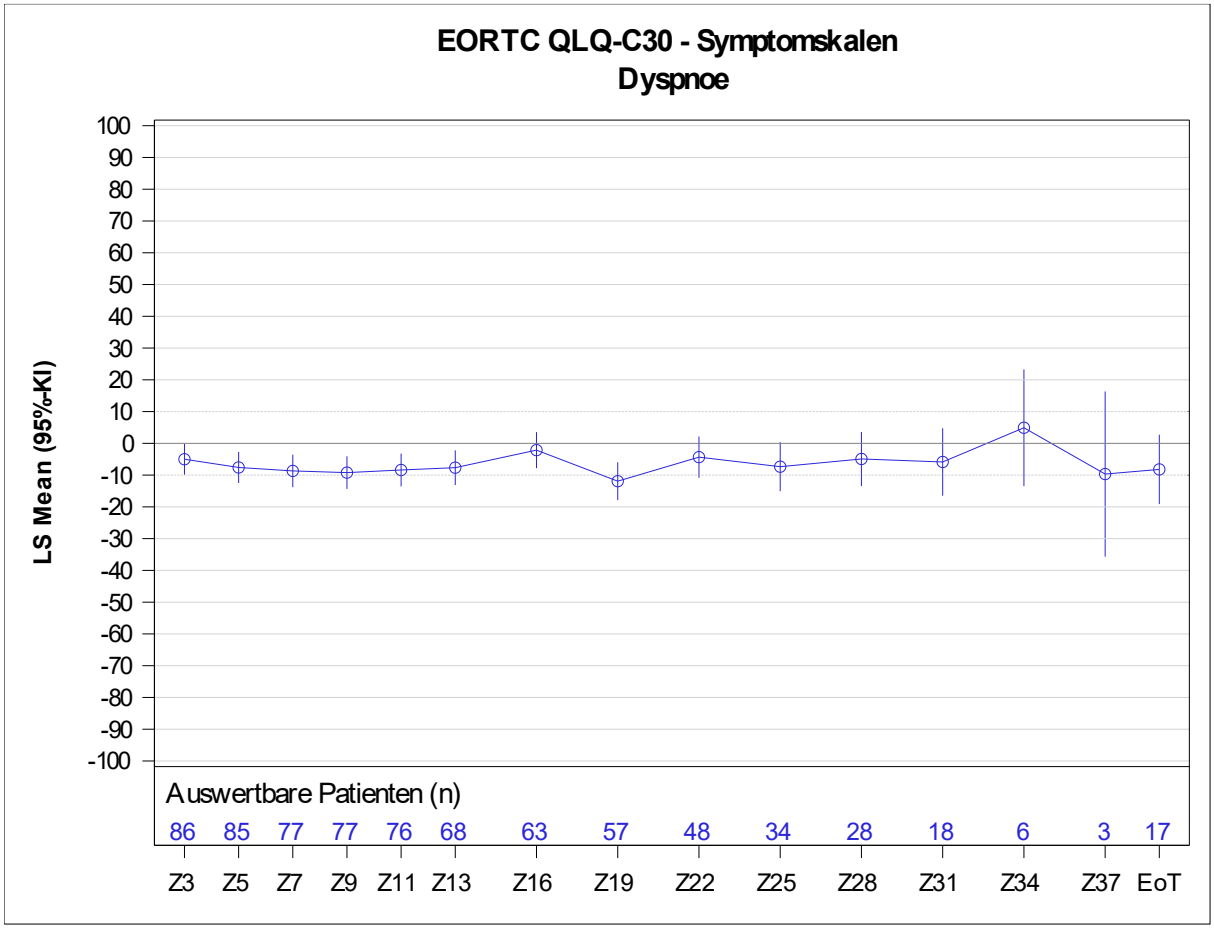
Abbildung 4-79 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsnvlp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

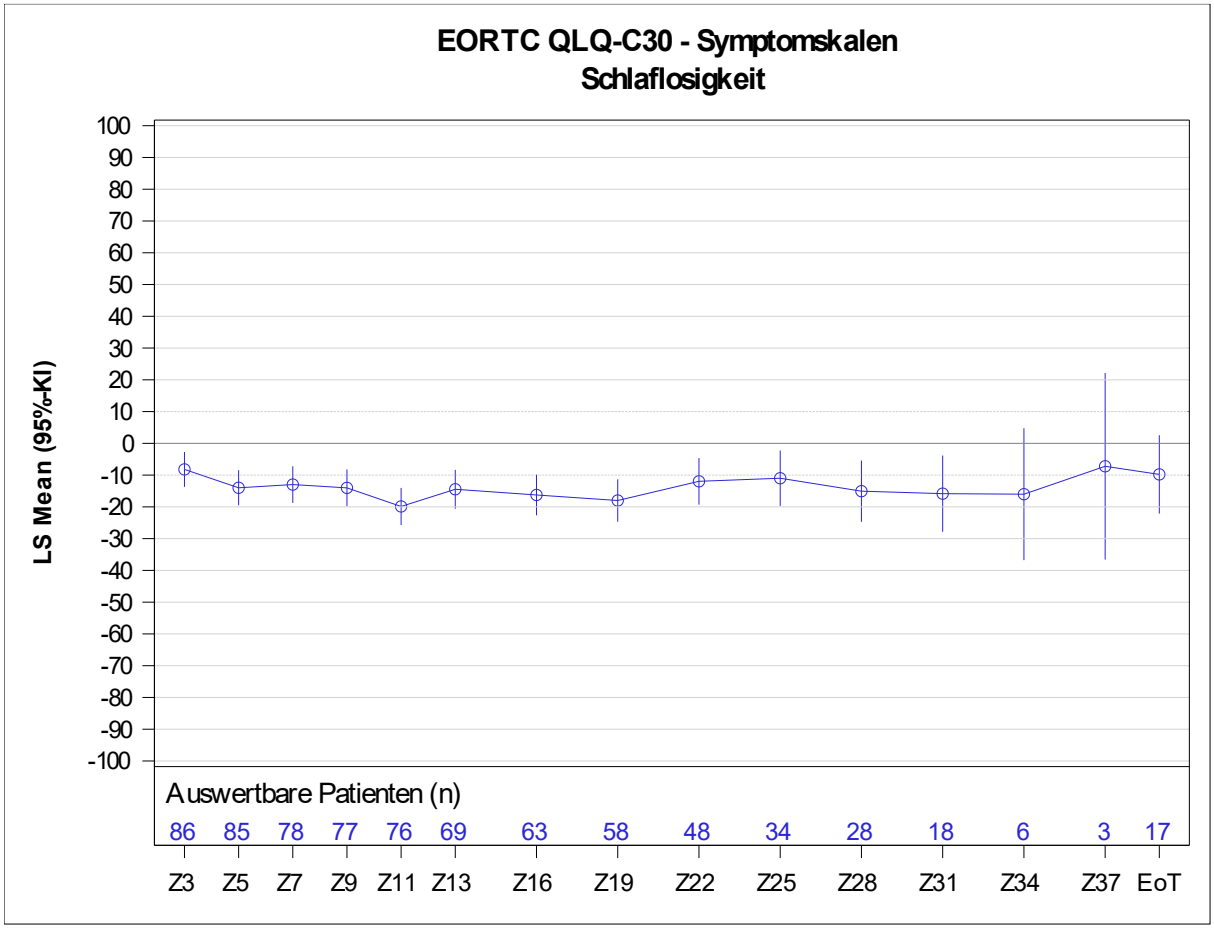
Abbildung 4-80 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsdylp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

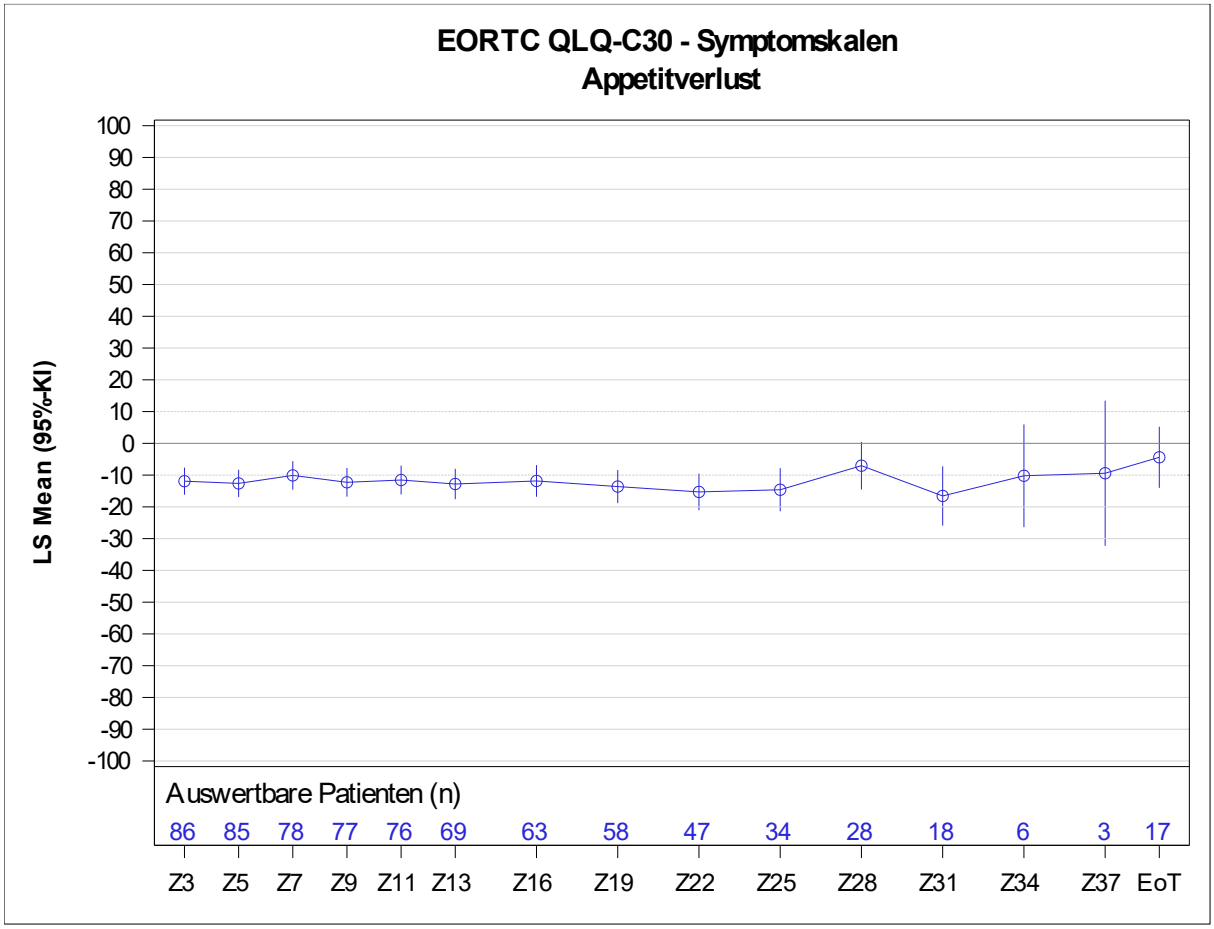
Abbildung 4-81 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqssllp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

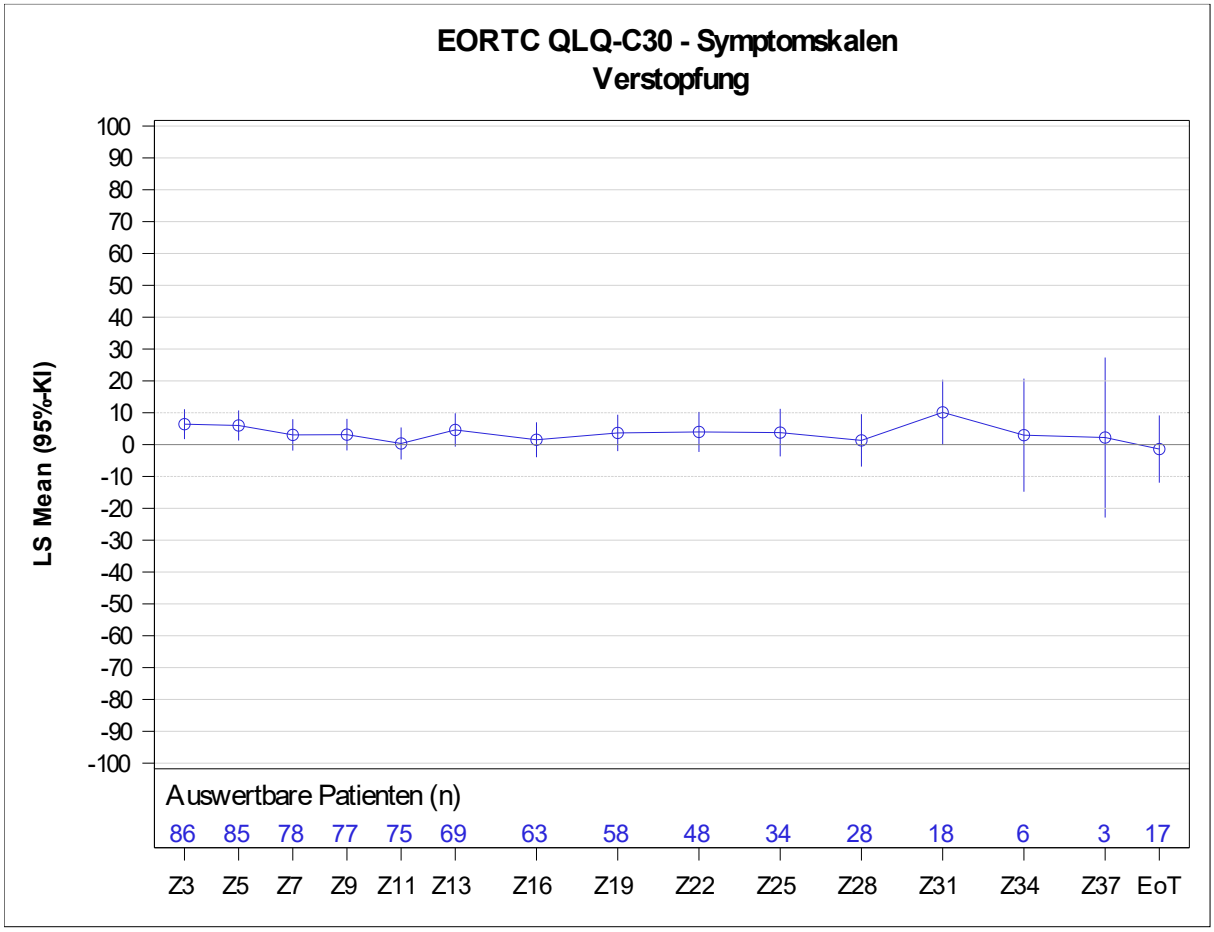
Abbildung 4-82 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsaplp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

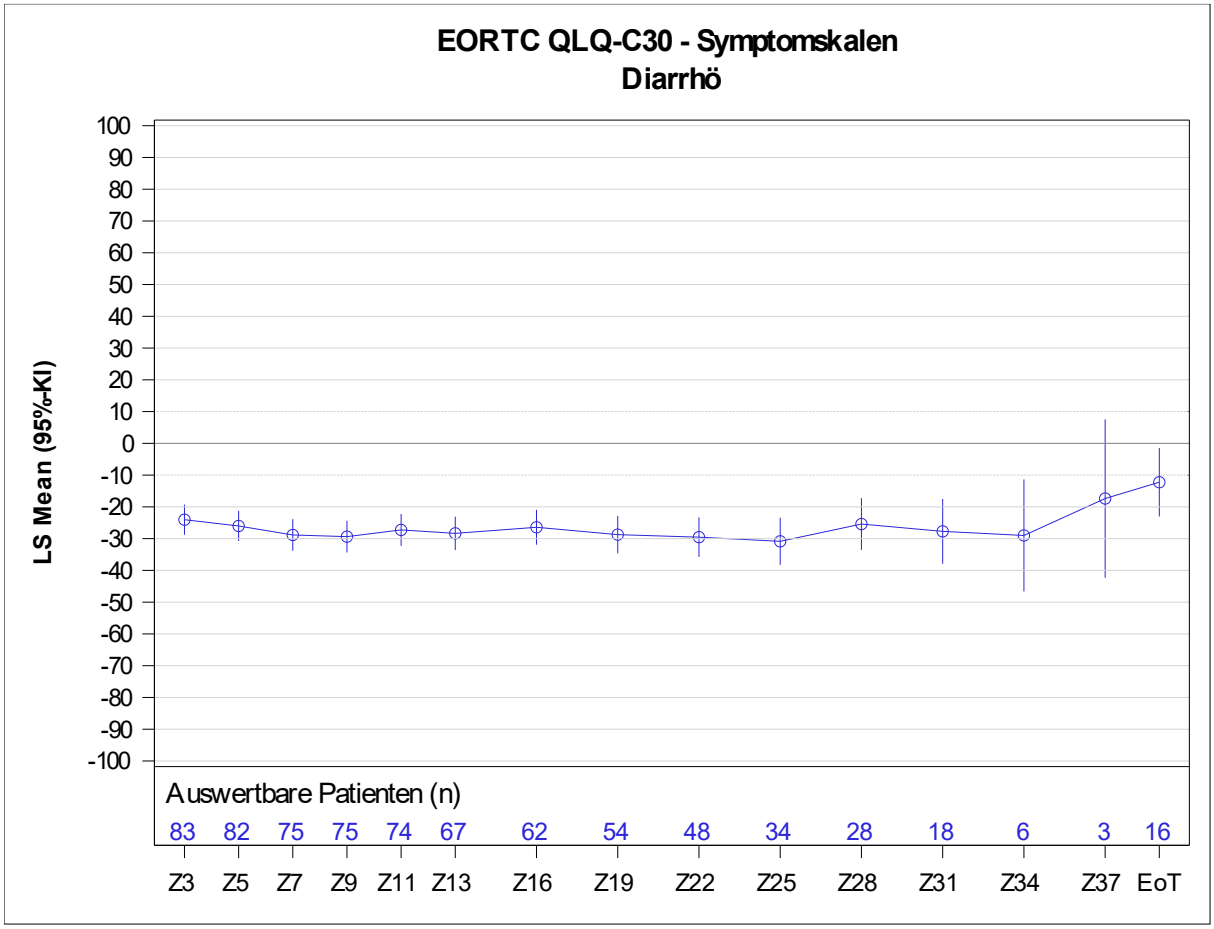
Abbildung 4-83 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqscolp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

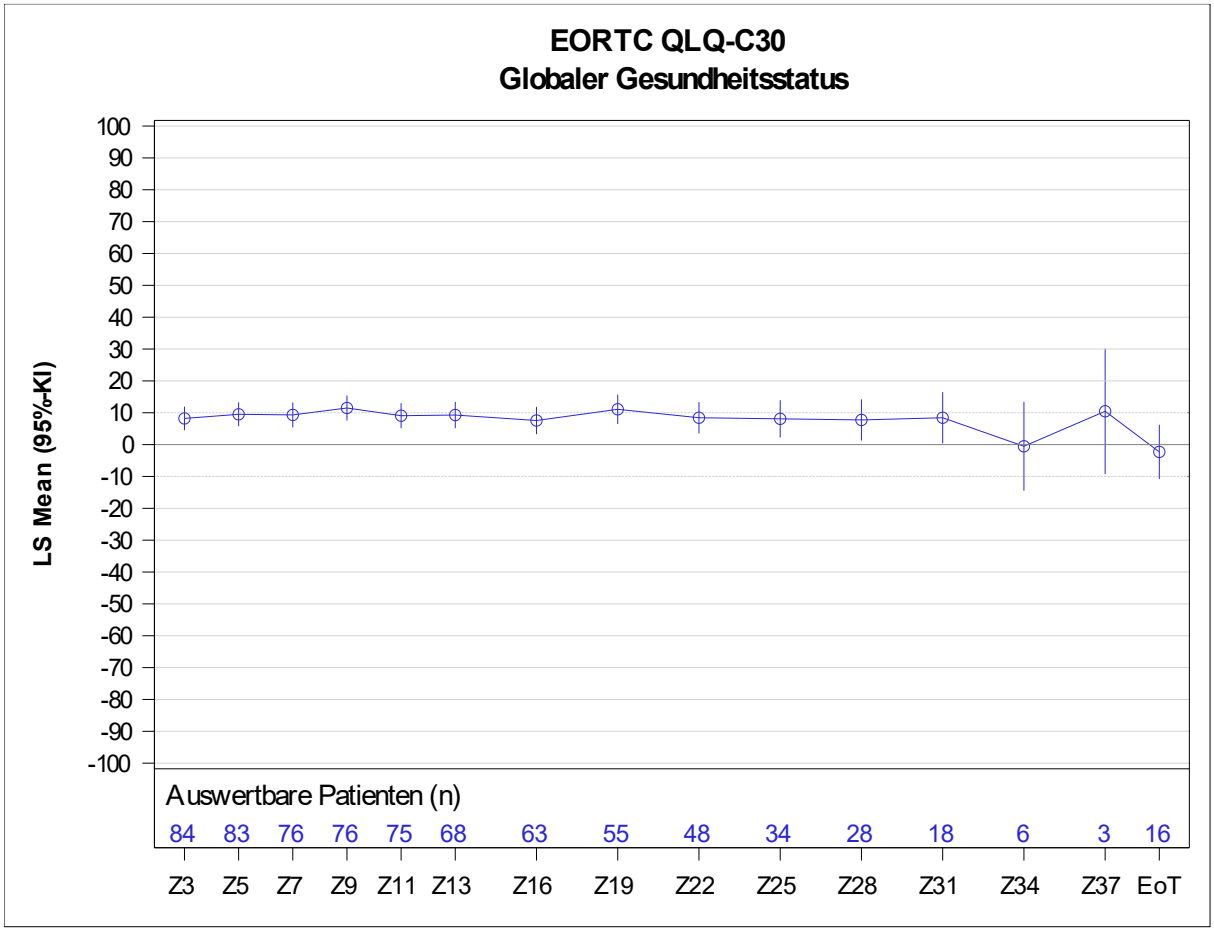
Abbildung 4-84 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqsdilp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

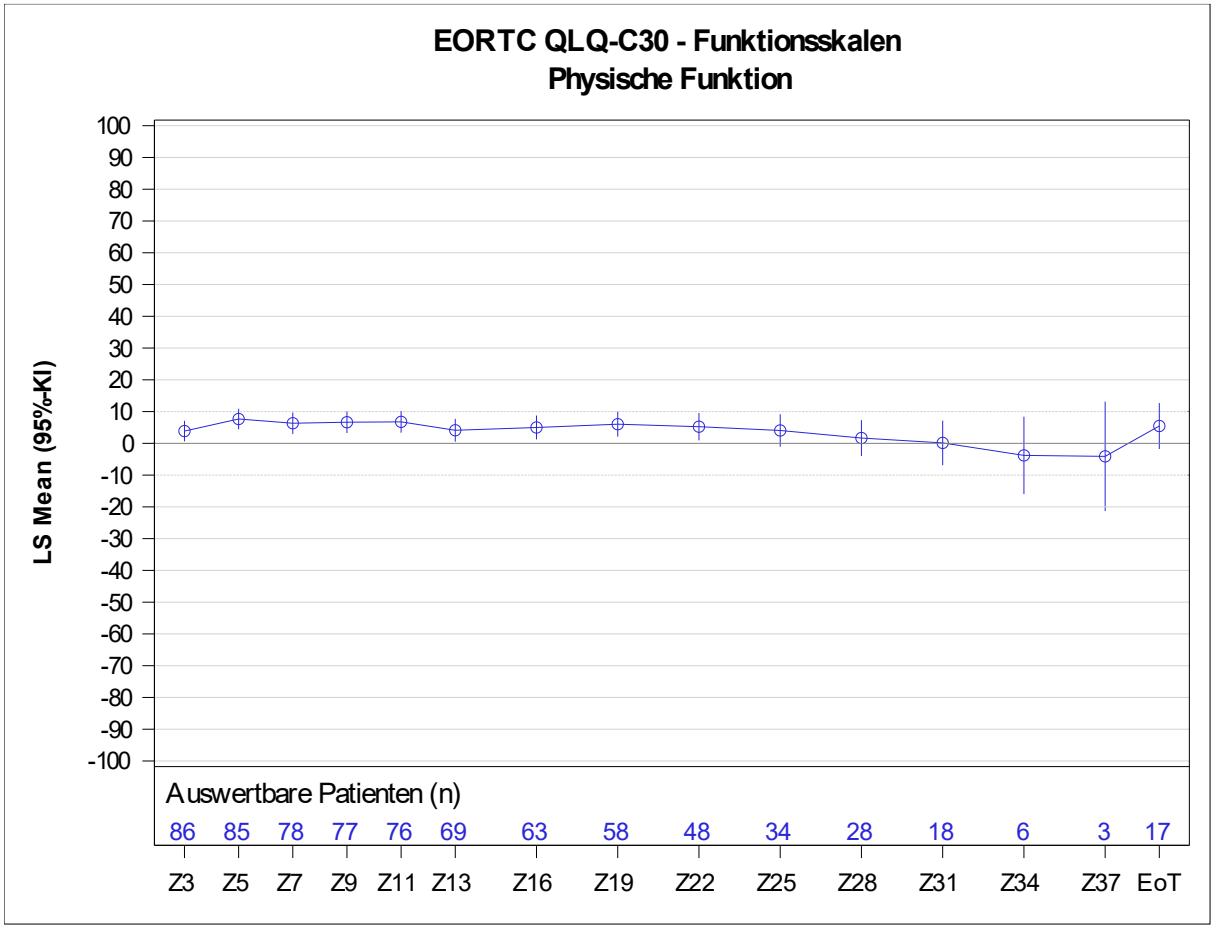
Abbildung 4-85 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfql2lp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

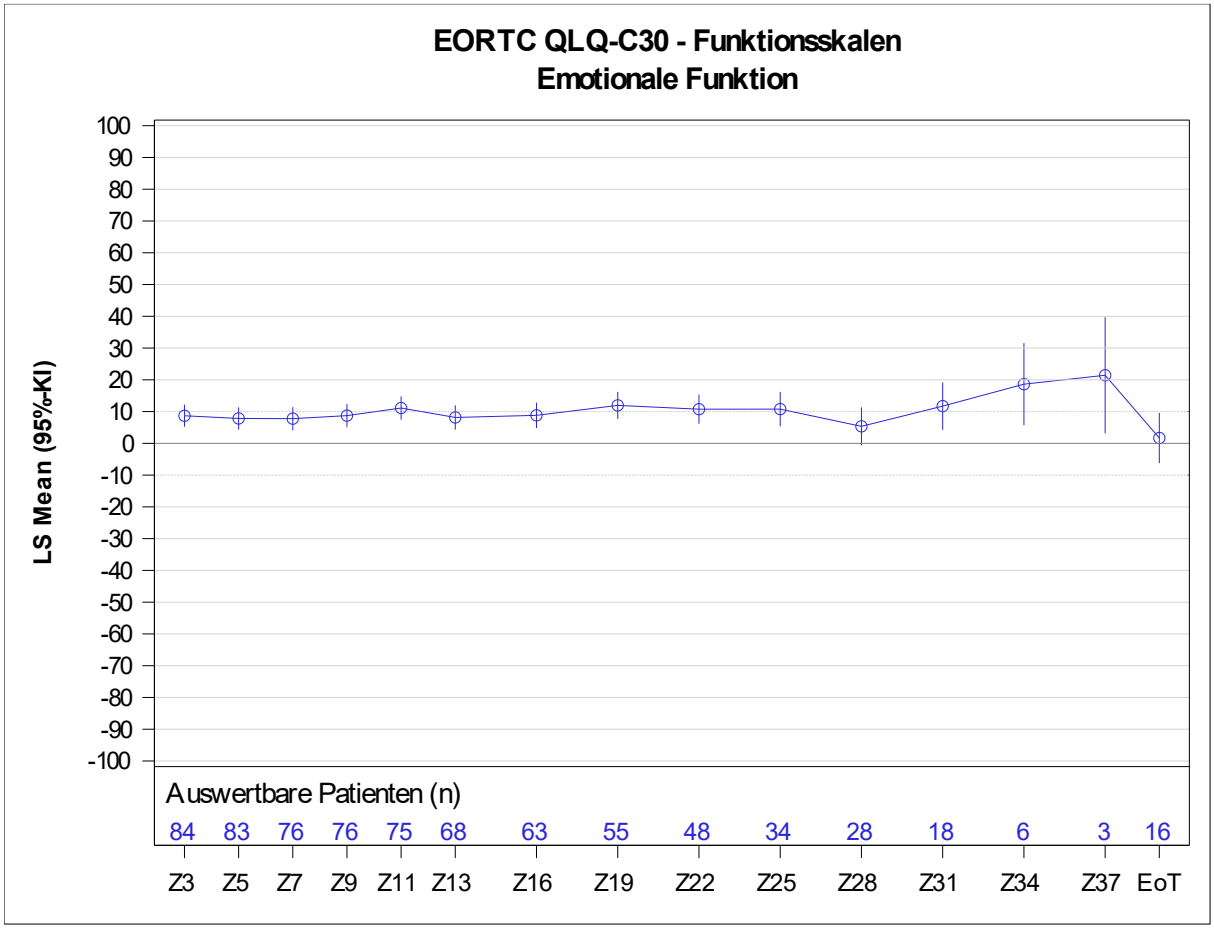
Abbildung 4-86 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfpf2lp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

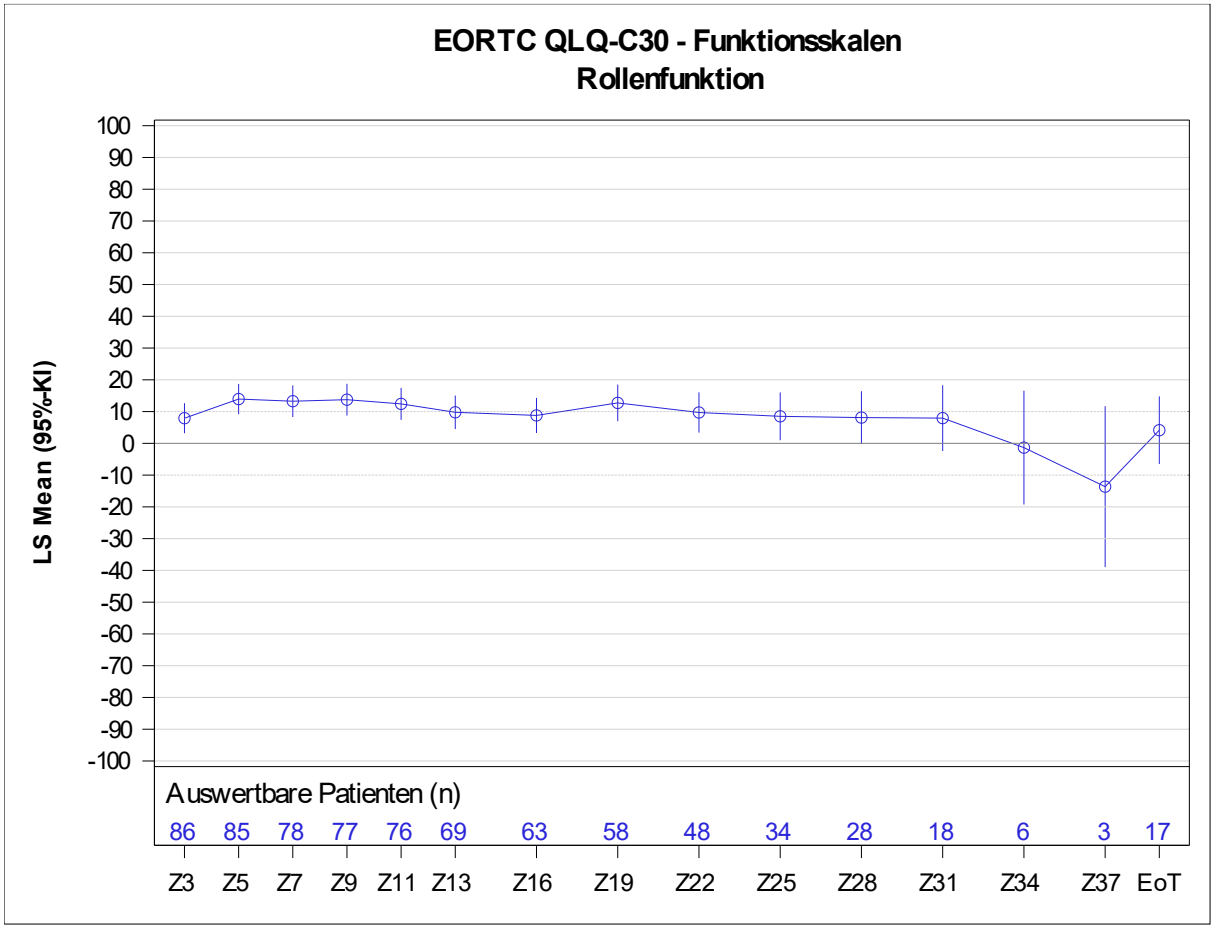
Abbildung 4-87 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfeflp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

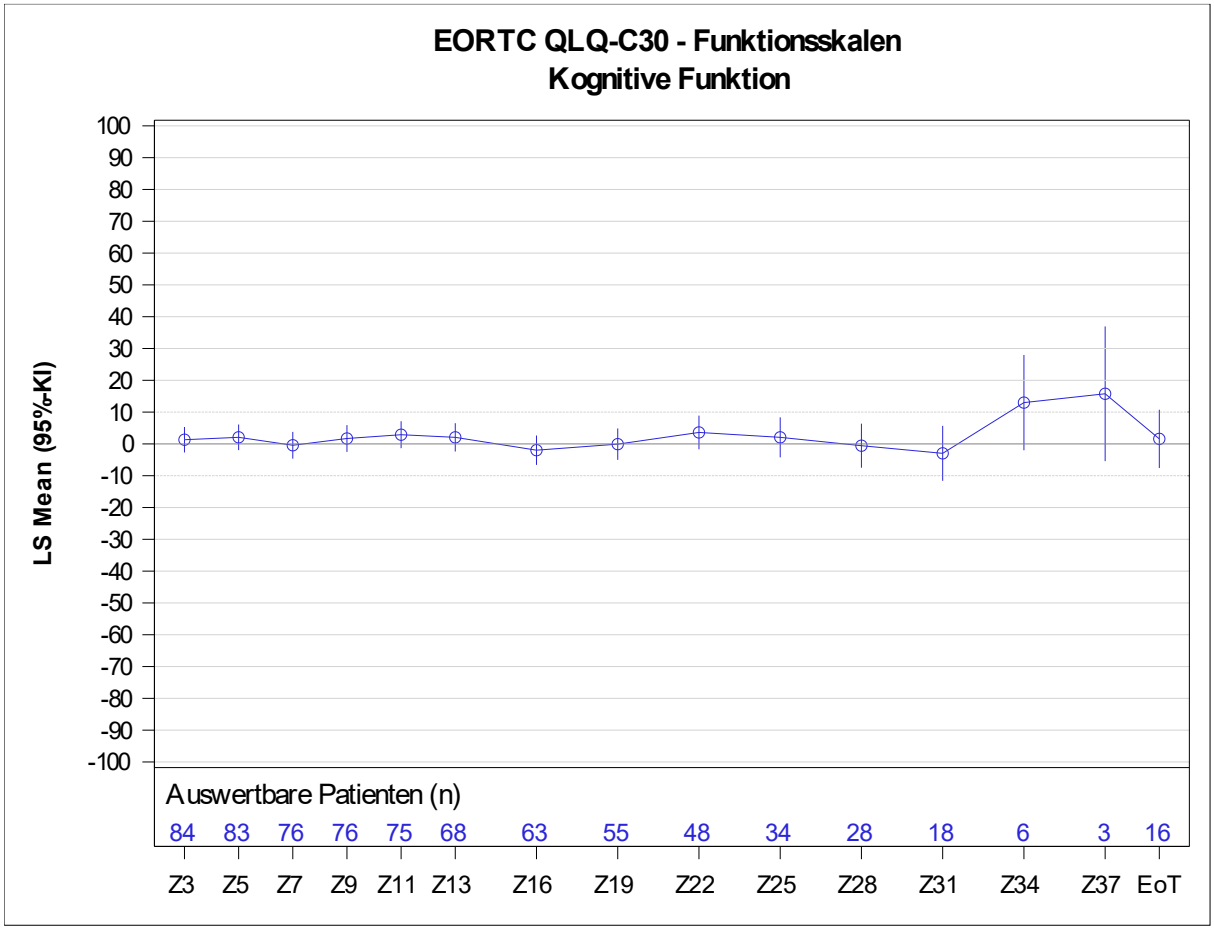
Abbildung 4-88 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfrf2lp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

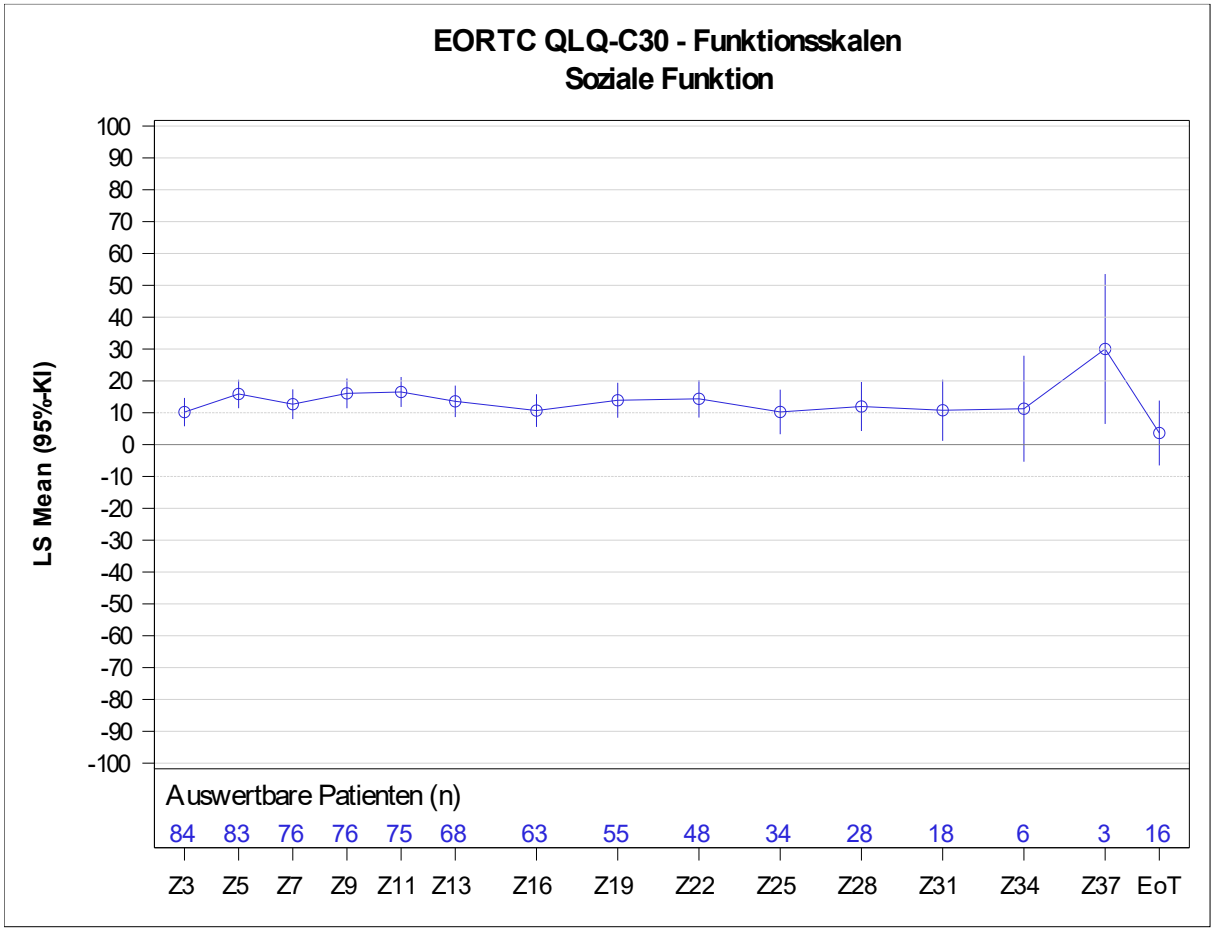
Abbildung 4-89 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfcflp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Abbildung 4-90 (Anhang 4-M): Veränderung des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores gegenüber Baseline aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B



EoT: End of Treatment (Visite zum Ende der Behandlung); EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; Z: Zyklus.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/f_qlqc30lp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/f_qlqfsflp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-31 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Fatigue	
Baseline[a]	
n[b]	92
Mittelwert (STD)	42,3 (26,71)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	-7,41
[95%-KI]	[-12,06, -2,77]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	84
LS Mean	-11,75
[95%-KI]	[-16,42, -7,07]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	-9,81
[95%-KI]	[-14,69, -4,92]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	-12,97
[95%-KI]	[-17,88, -8,06]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	-13,40
[95%-KI]	[-18,35, -8,46]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	68
LS Mean	-10,64
[95%-KI]	[-15,83, -5,45]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	-9,01

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-14,41, -3,61]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	-12,47
[95%-KI]	[-18,10, -6,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	-12,35
[95%-KI]	[-18,53, -6,17]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	-9,77
[95%-KI]	[-17,12, -2,43]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-4,42
[95%-KI]	[-12,52, 3,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-12,04
[95%-KI]	[-22,14, -1,94]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-12,05
[95%-KI]	[-29,54, 5,44]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-5,53
[95%-KI]	[-30,26, 19,21]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	-4,32
[95%-KI]	[-14,71, 6,07]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsfarm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-32 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schmerzen	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	32,3 (31,64)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	-12,15
[95%-KI]	[-16,73, -7,57]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	-11,24
[95%-KI]	[-15,85, -6,63]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	78
LS Mean	-8,36
[95%-KI]	[-13,17, -3,55]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	-11,11
[95%-KI]	[-15,95, -6,27]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	-11,46
[95%-KI]	[-16,33, -6,58]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	69
LS Mean	-10,92
[95%-KI]	[-16,04, -5,81]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	-10,35

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-15,70, -5,00]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	-10,45
[95%-KI]	[-16,03, -4,87]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	-10,88
[95%-KI]	[-17,01, -4,75]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	-8,68
[95%-KI]	[-15,96, -1,39]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-7,13
[95%-KI]	[-15,16, 0,91]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-10,70
[95%-KI]	[-20,71, -0,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-5,47
[95%-KI]	[-22,82, 11,88]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	1,66
[95%-KI]	[-22,87, 26,19]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	-5,26
[95%-KI]	[-15,57, 5,04]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsparm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-33 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Übelkeit und Erbrechen	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	9,1 (16,76)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	-3,24
[95%-KI]	[-5,43, -1,06]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	-3,57
[95%-KI]	[-5,77, -1,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	78
LS Mean	-2,45
[95%-KI]	[-4,74, -0,16]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	-5,67
[95%-KI]	[-7,98, -3,36]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	-0,22
[95%-KI]	[-2,55, 2,10]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	69
LS Mean	-3,42
[95%-KI]	[-5,86, -0,98]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	-3,89

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-6,45, -1,34]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	-2,45
[95%-KI]	[-5,12, 0,21]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	-3,11
[95%-KI]	[-6,04, -0,19]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	-3,99
[95%-KI]	[-7,46, -0,51]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-3,90
[95%-KI]	[-7,73, -0,07]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-2,98
[95%-KI]	[-7,76, 1,79]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-5,42
[95%-KI]	[-13,69, 2,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-2,64
[95%-KI]	[-14,34, 9,06]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	-0,67
[95%-KI]	[-5,59, 4,24]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsnvrm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-34 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Dyspnoe	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	28,7 (29,73)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	-5,00
[95%-KI]	[-9,86, -0,15]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	-7,59
[95%-KI]	[-12,48, -2,71]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	-8,68
[95%-KI]	[-13,81, -3,55]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	-9,22
[95%-KI]	[-14,35, -4,09]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	-8,39
[95%-KI]	[-13,55, -3,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	68
LS Mean	-7,66
[95%-KI]	[-13,12, -2,20]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	-2,14

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-7,81, 3,53]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	57
LS Mean	-11,91
[95%-KI]	[-17,88, -5,94]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	-4,34
[95%-KI]	[-10,84, 2,16]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	-7,35
[95%-KI]	[-15,07, 0,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-4,92
[95%-KI]	[-13,44, 3,59]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-5,86
[95%-KI]	[-16,48, 4,75]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	4,91
[95%-KI]	[-13,47, 23,29]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-9,67
[95%-KI]	[-35,67, 16,34]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	-8,21
[95%-KI]	[-19,13, 2,71]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsdyrm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-35 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schlaflosigkeit	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	39,1 (31,71)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	-8,21
[95%-KI]	[-13,69, -2,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	-13,99
[95%-KI]	[-19,51, -8,47]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	78
LS Mean	-12,98
[95%-KI]	[-18,74, -7,22]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	-14,02
[95%-KI]	[-19,81, -8,22]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	-19,87
[95%-KI]	[-25,70, -14,04]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	69
LS Mean	-14,46
[95%-KI]	[-20,58, -8,34]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	-16,25

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-22,66, -9,84]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	-18,00
[95%-KI]	[-24,68, -11,32]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	-11,95
[95%-KI]	[-19,30, -4,61]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	-10,99
[95%-KI]	[-19,71, -2,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-15,06
[95%-KI]	[-24,70, -5,42]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-15,84
[95%-KI]	[-27,83, -3,84]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-16,01
[95%-KI]	[-36,77, 4,75]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-7,22
[95%-KI]	[-36,59, 22,14]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	-9,78
[95%-KI]	[-22,11, 2,56]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsslrm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-36 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Appetitverlust	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	25,1 (30,95)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	-11,92
[95%-KI]	[-16,18, -7,65]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	-12,62
[95%-KI]	[-16,91, -8,32]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	78
LS Mean	-10,09
[95%-KI]	[-14,57, -5,61]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	-12,27
[95%-KI]	[-16,78, -7,76]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	-11,55
[95%-KI]	[-16,09, -7,01]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	69
LS Mean	-12,80
[95%-KI]	[-17,57, -8,04]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	-11,84

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-16,83, -6,85]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	-13,61
[95%-KI]	[-18,81, -8,41]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	47
LS Mean	-15,29
[95%-KI]	[-21,07, -9,52]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	-14,61
[95%-KI]	[-21,40, -7,82]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-7,04
[95%-KI]	[-14,52, 0,45]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-16,56
[95%-KI]	[-25,89, -7,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-10,21
[95%-KI]	[-26,37, 5,95]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-9,41
[95%-KI]	[-32,27, 13,45]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	-4,39
[95%-KI]	[-14,01, 5,23]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsaprm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-37 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Verstopfung	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	9,7 (22,83)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	6,42
[95%-KI]	[1,73, 11,11]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	6,01
[95%-KI]	[1,29, 10,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	78
LS Mean	3,05
[95%-KI]	[-1,88, 7,97]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	3,13
[95%-KI]	[-1,83, 8,08]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	0,36
[95%-KI]	[-4,67, 5,38]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	69
LS Mean	4,61
[95%-KI]	[-0,63, 9,84]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	1,52

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-3,96, 7,00]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	3,67
[95%-KI]	[-2,04, 9,38]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	3,98
[95%-KI]	[-2,30, 10,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	3,77
[95%-KI]	[-3,70, 11,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	1,33
[95%-KI]	[-6,90, 9,55]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	10,13
[95%-KI]	[-0,13, 20,38]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	2,97
[95%-KI]	[-14,79, 20,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	2,22
[95%-KI]	[-22,89, 27,33]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	-1,40
[95%-KI]	[-11,95, 9,16]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqscorm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-38 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Symptomscores Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Diarrhö	
Baseline[a]	
n[b]	90
Mittelwert (STD)	40,4 (36,89)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	83
LS Mean	-24,03
[95%-KI]	[-28,77, -19,30]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	82
LS Mean	-26,02
[95%-KI]	[-30,78, -21,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	-28,85
[95%-KI]	[-33,83, -23,86]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	-29,38
[95%-KI]	[-34,36, -24,39]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	74
LS Mean	-27,25
[95%-KI]	[-32,27, -22,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	67
LS Mean	-28,34
[95%-KI]	[-33,62, -23,07]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	62
LS Mean	-26,43

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-31,91, -20,95]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	54
LS Mean	-28,74
[95%-KI]	[-34,62, -22,87]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	-29,54
[95%-KI]	[-35,77, -23,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	-30,85
[95%-KI]	[-38,25, -23,45]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-25,40
[95%-KI]	[-33,57, -17,24]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-27,71
[95%-KI]	[-37,90, -17,52]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-29,00
[95%-KI]	[-46,63, -11,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-17,37
[95%-KI]	[-42,31, 7,56]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	16
LS Mean	-12,24
[95%-KI]	[-23,03, -1,45]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsdirm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-39 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus	
Globaler Gesundheitsstatus	
Baseline[a]	
n[b]	91
Mittelwert (STD)	61,3 (23,22)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	84
LS Mean	8,22
[95%-KI]	[4,50, 11,94]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	83
LS Mean	9,51
[95%-KI]	[5,77, 13,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	9,33
[95%-KI]	[5,41, 13,24]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	11,49
[95%-KI]	[7,58, 15,40]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	9,07
[95%-KI]	[5,13, 13,01]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	68
LS Mean	9,28
[95%-KI]	[5,15, 13,42]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	7,57

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[3,27, 11,86]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	55
LS Mean	11,09
[95%-KI]	[6,49, 15,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	8,43
[95%-KI]	[3,51, 13,35]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	8,09
[95%-KI]	[2,24, 13,94]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	7,75
[95%-KI]	[1,30, 14,19]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	8,44
[95%-KI]	[0,40, 16,48]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-0,52
[95%-KI]	[-14,45, 13,40]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	10,46
[95%-KI]	[-9,23, 30,16]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	16
LS Mean	-2,28
[95%-KI]	[-10,81, 6,24]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfql2rm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-40 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 physischen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Physische Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	75,0 (21,56)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	3,86
[95%-KI]	[0,65, 7,08]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	7,67
[95%-KI]	[4,43, 10,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	78
LS Mean	6,33
[95%-KI]	[2,95, 9,71]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	6,65
[95%-KI]	[3,25, 10,05]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	6,77
[95%-KI]	[3,35, 10,19]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	69
LS Mean	4,11
[95%-KI]	[0,52, 7,70]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	4,99

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[1,24, 8,75]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	6,03
[95%-KI]	[2,12, 9,95]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	5,24
[95%-KI]	[0,94, 9,55]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	4,05
[95%-KI]	[-1,06, 9,17]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	1,67
[95%-KI]	[-3,97, 7,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	0,14
[95%-KI]	[-6,89, 7,17]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-3,79
[95%-KI]	[-15,97, 8,38]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-4,10
[95%-KI]	[-21,32, 13,12]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	5,46
[95%-KI]	[-1,78, 12,69]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfpf2rm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-41 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 emotionalen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Emotionale Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	91
Mittelwert (STD)	75,0 (22,99)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	84
LS Mean	8,68
[95%-KI]	[5,23, 12,14]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	83
LS Mean	7,83
[95%-KI]	[4,36, 11,31]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	7,77
[95%-KI]	[4,14, 11,40]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	8,73
[95%-KI]	[5,10, 12,36]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	11,12
[95%-KI]	[7,47, 14,78]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	68
LS Mean	8,15
[95%-KI]	[4,31, 11,99]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	8,82

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[4,83, 12,81]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	55
LS Mean	11,95
[95%-KI]	[7,68, 16,22]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	10,75
[95%-KI]	[6,18, 15,32]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	10,78
[95%-KI]	[5,35, 16,21]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	5,35
[95%-KI]	[-0,64, 11,33]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	11,72
[95%-KI]	[4,26, 19,18]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	18,62
[95%-KI]	[5,70, 31,55]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	21,43
[95%-KI]	[3,14, 39,72]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	16
LS Mean	1,68
[95%-KI]	[-6,23, 9,59]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfefrm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-42 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 Rollenfunktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Rollenfunktion	
Baseline[a]	
n[b]	93
Mittelwert (STD)	66,1 (30,14)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	86
LS Mean	7,91
[95%-KI]	[3,18, 12,65]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	85
LS Mean	13,94
[95%-KI]	[9,18, 18,71]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	78
LS Mean	13,27
[95%-KI]	[8,30, 18,24]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	77
LS Mean	13,74
[95%-KI]	[8,74, 18,75]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	12,43
[95%-KI]	[7,39, 17,46]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	69
LS Mean	9,77
[95%-KI]	[4,49, 15,06]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	8,79

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[3,26, 14,32]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	58
LS Mean	12,73
[95%-KI]	[6,97, 18,49]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	9,71
[95%-KI]	[3,38, 16,05]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	8,51
[95%-KI]	[0,98, 16,03]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	8,11
[95%-KI]	[-0,19, 16,41]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	7,94
[95%-KI]	[-2,41, 18,30]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	-1,35
[95%-KI]	[-19,26, 16,57]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	-13,64
[95%-KI]	[-38,97, 11,70]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	17
LS Mean	4,14
[95%-KI]	[-6,51, 14,79]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfrf2rm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-43 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 kognitiven Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Kognitive Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	91
Mittelwert (STD)	80,6 (23,99)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	84
LS Mean	1,32
[95%-KI]	[-2,68, 5,32]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	83
LS Mean	2,08
[95%-KI]	[-1,95, 6,10]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	-0,43
[95%-KI]	[-4,63, 3,78]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	1,70
[95%-KI]	[-2,50, 5,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	2,89
[95%-KI]	[-1,34, 7,13]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	68
LS Mean	2,07
[95%-KI]	[-2,38, 6,51]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	-1,97

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[-6,59, 2,64]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	55
LS Mean	-0,08
[95%-KI]	[-5,02, 4,87]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	3,61
[95%-KI]	[-1,68, 8,90]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	2,06
[95%-KI]	[-4,23, 8,35]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	-0,56
[95%-KI]	[-7,49, 6,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	-2,96
[95%-KI]	[-11,61, 5,68]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	12,99
[95%-KI]	[-1,99, 27,97]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	15,76
[95%-KI]	[-5,41, 36,94]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	16
LS Mean	1,58
[95%-KI]	[-7,58, 10,74]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfcfrm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-44 (Anhang 4-M): Veränderung gegenüber Baseline des EORTC QLQ-C30 sozialen Funktionsscores aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Soziale Funktion	
Baseline[a]	
n[b]	91
Mittelwert (STD)	69,8 (28,64)
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
n[b]	84
LS Mean	10,21
[95%-KI]	[5,76, 14,65]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
n[b]	83
LS Mean	15,90
[95%-KI]	[11,43, 20,37]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	12,69
[95%-KI]	[8,02, 17,36]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
n[b]	76
LS Mean	16,09
[95%-KI]	[11,42, 20,76]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
n[b]	75
LS Mean	16,52
[95%-KI]	[11,82, 21,23]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
n[b]	68
LS Mean	13,59
[95%-KI]	[8,65, 18,52]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
n[b]	63
LS Mean	10,68

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
[95%-KI]	[5,55, 15,82]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
n[b]	55
LS Mean	13,92
[95%-KI]	[8,43, 19,41]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
n[b]	48
LS Mean	14,38
[95%-KI]	[8,50, 20,26]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
n[b]	34
LS Mean	10,26
[95%-KI]	[3,27, 17,25]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
n[b]	28
LS Mean	11,97
[95%-KI]	[4,27, 19,66]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
n[b]	18
LS Mean	10,78
[95%-KI]	[1,18, 20,38]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
n[b]	6
LS Mean	11,26
[95%-KI]	[-5,37, 27,89]
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
n[b]	3
LS Mean	30,02
[95%-KI]	[6,50, 53,55]
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
n[b]	16
LS Mean	3,65
[95%-KI]	[-6,54, 13,83]

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung). a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib. b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30mmrm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfsfrm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-45 (Anhang 4-M): Compliance-Rate für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)**
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	839/981 (85,5)
Compliance-Rate[b] pro geplante Visite	
Baseline	93/151 (61,6)
Zyklus 3, Tag 1	86/151 (57,0)
Zyklus 5, Tag 1	85/151 (56,3)
Zyklus 7, Tag 1	78/151 (51,7)
Zyklus 9, Tag 1	77/151 (51,0)
Zyklus 11, Tag 1	76/151 (50,3)
Zyklus 13, Tag 1	69/151 (45,7)
Zyklus 16, Tag 1	63/151 (41,7)
Zyklus 19, Tag 1	58/151 (38,4)
Zyklus 22, Tag 1	48/151 (31,8)
Zyklus 25, Tag 1	34/151 (22,5)
Zyklus 28, Tag 1	28/151 (18,5)
Zyklus 31, Tag 1	18/151 (11,9)
Zyklus 34, Tag 1	6/151 (4,0)
Zyklus 37, Tag 1	3/151 (2,0)
Visite zum Ende der Behandlung	17/151 (11,3)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Gesamtrate wird berechnet, in dem die Gesamtzahl an Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei jeder Visite erhoben wurde, durch die Gesamtzahl an Patienten, die bei jeder Visite unter Behandlung waren, geteilt wird.
b: Die Compliance-Rate ist definiert als der prozentuale Anteil der Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei der entsprechenden Visite erhoben wurde, an den Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set).
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_sp_qlqcomp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqcomp_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-46 (Anhang 4-M): Rücklaufquote für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
Gesamtrate[a] über alle Zeitpunkte	839/981 (85,5)
Rücklaufquote[b] pro geplanter Visite	
Baseline	93/93 (100,0)
Zyklus 3, Tag 1	86/92 (93,5)
Zyklus 5, Tag 1	85/90 (94,4)
Zyklus 7, Tag 1	78/87 (89,7)
Zyklus 9, Tag 1	77/85 (90,6)
Zyklus 11, Tag 1	76/83 (91,6)
Zyklus 13, Tag 1	69/81 (85,2)
Zyklus 16, Tag 1	63/77 (81,8)
Zyklus 19, Tag 1	58/72 (80,6)
Zyklus 22, Tag 1	48/61 (78,7)
Zyklus 25, Tag 1	34/48 (70,8)
Zyklus 28, Tag 1	28/41 (68,3)
Zyklus 31, Tag 1	18/26 (69,2)
Zyklus 34, Tag 1	6/11 (54,5)
Zyklus 37, Tag 1	3/4 (75,0)
Visite zum Ende der Behandlung	17/30 (56,7)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Gesamtrate wird berechnet, in dem die Gesamtzahl an Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei jeder Visite erhoben wurde, durch die Gesamtzahl an Patienten, die bei jeder Visite unter Behandlung waren, geteilt wird.
b: Die Rücklaufquote ist definiert als der prozentuale Anteil der Patienten, für die der EORTC QLQ-C30 bei der entsprechenden Visite erhoben wurde, an den Patienten, die bei dieser Visite unter Behandlung waren.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_sp_qlqcomp_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqrr_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-47 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Fatigue aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Fatigue	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	92
Mittelwert (STD)	42,3 (26,71)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	22,2-61,1
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	34,5 (27,96)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-55,6
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	-8,2 (28,70)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 77,8)
Q1-Q3	-22,2-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	50 (58,8)
Stabiler Status	15 (17,6)
Verschlechterung	20 (23,5)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	30,3 (22,97)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	11,1-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	-12,7 (20,56)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 33,3)
Q1-Q3	-27,8-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	48 (57,1)
Stabiler Status	25 (29,8)
Verschlechterung	11 (13,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	30,4 (25,64)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	-8,8 (24,41)
Median (min; max)	-11,1 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-22,2-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	43 (55,8)
Stabiler Status	17 (22,1)
Verschlechterung	17 (22,1)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	28,5 (24,30)
Median (min; max)	27,8 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	-13,3 (25,27)
Median (min; max)	-11,1 (-88,9; 44,4)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	46 (60,5)
Stabiler Status	18 (23,7)
Verschlechterung	12 (15,8)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	27,7 (21,33)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	11,1-44,4

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	-13,3 (26,15)
Median (min; max)	-11,1 (-88,9; 55,6)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	40 (53,3)
Stabiler Status	20 (26,7)
Verschlechterung	15 (20,0)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	30,1 (23,75)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 88,9)
Q1-Q3	11,1-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	-10,1 (23,96)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 55,6)
Q1-Q3	-22,2-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	35 (51,5)
Stabiler Status	17 (25,0)
Verschlechterung	16 (23,5)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	32,6 (22,83)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	-9,5 (28,77)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 77,8)
Q1-Q3	-33,3-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	36 (57,1)
Stabiler Status	11 (17,5)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	16 (25,4)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	28,1 (26,95)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	-11,8 (26,12)
Median (min; max)	-11,1 (-88,9; 44,4)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	31 (53,4)
Stabiler Status	17 (29,3)
Verschlechterung	10 (17,2)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	29,2 (27,56)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	-12,7 (23,49)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	25 (52,1)
Stabiler Status	12 (25,0)
Verschlechterung	11 (22,9)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	32,0 (27,32)
Median (min; max)	27,8 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-44,4
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	-10,5 (26,23)
Median (min; max)	-5,6 (-66,7; 55,6)
Q1-Q3	-33,3-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	17 (50,0)
Stabiler Status	8 (23,5)
Verschlechterung	9 (26,5)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	34,5 (25,18)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	-2,0 (27,39)
Median (min; max)	0,0 (-55,6; 77,8)
Q1-Q3	-16,7-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (46,4)
Stabiler Status	4 (14,3)
Verschlechterung	11 (39,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	27,2 (27,54)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	11,1-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-9,9 (32,98)
Median (min; max)	-11,1 (-77,8; 77,8)
Q1-Q3	-22,2-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (61,1)
Stabiler Status	3 (16,7)
Verschlechterung	4 (22,2)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	33,3 (26,29)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	11,1-55,6
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-16,7 (25,09)
Median (min; max)	-22,2 (-44,4; 22,2)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (66,7)
Stabiler Status	1 (16,7)
Verschlechterung	1 (16,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	40,7 (52,51)
Median (min; max)	22,2 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (29,40)
Median (min; max)	0,0 (-44,4; 11,1)
Q1-Q3	-44,4-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	35,3 (32,69)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-2,6 (35,90)
Median (min; max)	0,0 (-88,9; 66,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-11,1-11,1
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	4 (23,5)
Verschlechterung	6 (35,3)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsfasm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-48 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schmerzen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schmerzen	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	32,3 (31,64)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	19,8 (24,32)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	-12,4 (27,91)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 50,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	40 (46,5)
Stabiler Status	29 (33,7)
Verschlechterung	17 (19,8)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	20,6 (24,49)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	-11,4 (26,00)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	39 (45,9)
Stabiler Status	30 (35,3)
Verschlechterung	16 (18,8)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	22,9 (27,54)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	-7,7 (30,23)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 83,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	28 (35,9)
Stabiler Status	33 (42,3)
Verschlechterung	17 (21,8)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	20,6 (25,20)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	-11,0 (28,82)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	33 (42,9)
Stabiler Status	30 (39,0)
Verschlechterung	14 (18,2)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	20,4 (25,33)
Median (min; max)	8,3 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	-11,6 (29,94)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	32 (42,1)
Stabiler Status	32 (42,1)
Verschlechterung	12 (15,8)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	21,5 (25,58)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	-11,8 (26,68)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 50,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	29 (42,0)
Stabiler Status	30 (43,5)
Verschlechterung	10 (14,5)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	22,0 (24,65)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	-11,1 (30,67)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	25 (39,7)
Stabiler Status	26 (41,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	12 (19,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	21,0 (25,47)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	-10,1 (27,91)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (34,5)
Stabiler Status	26 (44,8)
Verschlechterung	12 (20,7)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	20,5 (27,56)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-41,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	-10,4 (25,18)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (41,7)
Stabiler Status	21 (43,8)
Verschlechterung	7 (14,6)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	23,5 (27,25)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	-9,3 (26,97)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (38,2)
Stabiler Status	16 (47,1)
Verschlechterung	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	21,4 (25,20)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	-3,0 (19,80)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (35,7)
Stabiler Status	14 (50,0)
Verschlechterung	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	18,5 (21,30)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-7,4 (20,79)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (44,4)
Stabiler Status	7 (38,9)
Verschlechterung	3 (16,7)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	30,6 (28,71)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-11,1 (31,03)
Median (min; max)	-16,7 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (66,7)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	2 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	38,9 (9,62)
Median (min; max)	33,3 (33,3; 50,0)
Q1-Q3	33,3-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-5,6 (25,46)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	28,4 (28,11)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-7,8 (36,38)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 50,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	3 (17,6)
Verschlechterung	7 (41,2)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqspasm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-49 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Übelkeit und Erbrechen	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	9,1 (16,76)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	4,7 (11,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	-4,1 (18,60)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	24 (27,9)
Stabiler Status	50 (58,1)
Verschlechterung	12 (14,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	4,3 (9,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	-4,3 (15,46)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	22 (25,9)
Stabiler Status	55 (64,7)
Verschlechterung	8 (9,4)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	5,3 (12,74)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	-2,6 (18,82)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	19 (24,4)
Stabiler Status	48 (61,5)
Verschlechterung	11 (14,1)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	2,2 (7,81)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	-6,1 (16,86)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (26,0)
Stabiler Status	51 (66,2)
Verschlechterung	6 (7,8)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	7,5 (13,72)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-16,7

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	0,4 (18,05)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (17,1)
Stabiler Status	49 (64,5)
Verschlechterung	14 (18,4)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	4,3 (10,17)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	-3,4 (14,46)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	15 (21,7)
Stabiler Status	47 (68,1)
Verschlechterung	7 (10,1)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	4,0 (7,76)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	-4,5 (15,90)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	17 (27,0)
Stabiler Status	38 (60,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	8 (12,7)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	5,2 (10,91)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	-1,4 (16,01)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (17,2)
Stabiler Status	41 (70,7)
Verschlechterung	7 (12,1)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	4,5 (9,56)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	-2,1 (15,61)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (18,8)
Stabiler Status	32 (66,7)
Verschlechterung	7 (14,6)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	3,9 (10,10)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	-4,9 (16,17)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (26,5)
Stabiler Status	23 (67,6)
Verschlechterung	2 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	3,6 (8,31)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	-1,8 (12,29)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (21,4)
Stabiler Status	19 (67,9)
Verschlechterung	3 (10,7)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	4,6 (9,58)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-1,9 (12,64)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 33,3)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (27,8)
Stabiler Status	11 (61,1)
Verschlechterung	2 (11,1)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	2,8 (6,80)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-8,3 (9,13)
Median (min; max)	-8,3 (-16,7; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (50,0)
Stabiler Status	3 (50,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	5,6 (9,62)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 16,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-5,6 (9,62)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 0,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	6,9 (10,31)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	1,0 (9,26)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 16,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (11,8)
Stabiler Status	12 (70,6)
Verschlechterung	3 (17,6)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsnvsm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc,
/lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-50 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Dyspnoe aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Dyspnoe	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	28,7 (29,73)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	22,1 (26,38)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	-7,0 (29,42)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	24 (27,9)
Stabiler Status	50 (58,1)
Verschlechterung	12 (14,0)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	19,6 (24,29)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	-9,8 (30,35)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	26 (30,6)
Stabiler Status	50 (58,8)
Verschlechterung	9 (10,6)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	17,3 (23,33)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	-8,2 (29,69)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	24 (31,2)
Stabiler Status	40 (51,9)
Verschlechterung	13 (16,9)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	17,3 (24,55)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	-10,0 (30,62)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	27 (35,1)
Stabiler Status	38 (49,4)
Verschlechterung	12 (15,6)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	18,0 (25,20)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	-8,8 (32,83)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	22 (28,9)
Stabiler Status	41 (53,9)
Verschlechterung	13 (17,1)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	18,6 (24,01)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	-7,8 (30,54)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (29,4)
Stabiler Status	36 (52,9)
Verschlechterung	12 (17,6)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	23,8 (27,06)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	-1,6 (31,35)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (20,6)
Stabiler Status	39 (61,9)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	11 (17,5)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	57
Mittelwert (STD)	12,9 (19,67)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	57
Mittelwert (STD)	-8,8 (29,23)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	17 (29,8)
Stabiler Status	33 (57,9)
Verschlechterung	7 (12,3)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	20,8 (24,43)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	-2,1 (26,99)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (20,8)
Stabiler Status	29 (60,4)
Verschlechterung	9 (18,8)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	18,6 (24,88)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	-6,9 (33,61)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (38,2)
Stabiler Status	14 (41,2)
Verschlechterung	7 (20,6)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	19,0 (27,86)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	0,0 (33,95)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (17,9)
Stabiler Status	17 (60,7)
Verschlechterung	6 (21,4)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	18,5 (26,13)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-1,9 (35,19)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (16,7)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	5 (27,8)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	33,3 (29,81)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	0,0 (42,16)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (16,7)
Stabiler Status	4 (66,7)
Verschlechterung	1 (16,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (19,25)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-22,2 (38,49)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	19,6 (26,51)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-11,8 (35,24)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (47,1)
Stabiler Status	6 (35,3)
Verschlechterung	3 (17,6)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsdysm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-51 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Schlaflosigkeit	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	39,1 (31,71)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	30,6 (32,02)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	-9,7 (30,19)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	30 (34,9)
Stabiler Status	45 (52,3)
Verschlechterung	11 (12,8)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	24,7 (29,62)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	-15,3 (31,94)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	35 (41,2)
Stabiler Status	42 (49,4)
Verschlechterung	8 (9,4)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	24,4 (29,75)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	-12,4 (33,16)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	28 (35,9)
Stabiler Status	41 (52,6)
Verschlechterung	9 (11,5)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	24,2 (28,43)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	-14,7 (30,82)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	32 (41,6)
Stabiler Status	35 (45,5)
Verschlechterung	10 (13,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	18,4 (25,18)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	-20,6 (27,74)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	41 (53,9)
Stabiler Status	30 (39,5)
Verschlechterung	5 (6,6)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	23,7 (27,48)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	-15,0 (30,00)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	31 (44,9)
Stabiler Status	32 (46,4)
Verschlechterung	6 (8,7)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	22,8 (27,97)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	-18,0 (32,70)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	29 (46,0)
Stabiler Status	27 (42,9)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	7 (11,1)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	18,4 (25,87)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	-16,1 (31,99)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	23 (39,7)
Stabiler Status	31 (53,4)
Verschlechterung	4 (6,9)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	25,7 (31,69)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	-11,8 (39,19)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	19 (39,6)
Stabiler Status	20 (41,7)
Verschlechterung	9 (18,8)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	24,5 (31,04)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	-7,8 (32,88)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (29,4)
Stabiler Status	20 (58,8)
Verschlechterung	4 (11,8)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	17,9 (29,37)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	-8,3 (29,57)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (35,7)
Stabiler Status	14 (50,0)
Verschlechterung	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	18,5 (23,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-11,1 (22,87)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (33,3)
Stabiler Status	11 (61,1)
Verschlechterung	1 (5,6)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	22,2 (27,22)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-16,7 (27,89)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 0,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (33,3)
Stabiler Status	4 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	33,3 (33,33)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-11,1 (38,49)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	29,4 (33,09)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-11,8 (28,73)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (35,3)
Stabiler Status	9 (52,9)
Verschlechterung	2 (11,8)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsslsm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-52 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Appetitverlust aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Appetitverlust	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	25,1 (30,95)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	10,5 (19,97)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	-13,6 (29,54)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	32 (37,2)
Stabiler Status	47 (54,7)
Verschlechterung	7 (8,1)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	9,8 (21,10)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	-14,5 (31,05)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	33 (38,8)
Stabiler Status	44 (51,8)
Verschlechterung	8 (9,4)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	12,0 (22,78)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	-9,8 (35,68)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	26 (33,3)
Stabiler Status	39 (50,0)
Verschlechterung	13 (16,7)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	10,0 (20,99)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	-13,0 (32,06)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	31 (40,3)
Stabiler Status	37 (48,1)
Verschlechterung	9 (11,7)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	10,5 (23,86)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	-11,4 (37,54)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	27 (35,5)
Stabiler Status	39 (51,3)
Verschlechterung	10 (13,2)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	9,2 (18,86)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	-12,1 (28,57)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	24 (34,8)
Stabiler Status	38 (55,1)
Verschlechterung	7 (10,1)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	10,1 (18,58)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	-10,6 (28,60)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	18 (28,6)
Stabiler Status	39 (61,9)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	6 (9,5)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	8,0 (19,05)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	-10,9 (34,98)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	18 (31,0)
Stabiler Status	34 (58,6)
Verschlechterung	6 (10,3)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	47
Mittelwert (STD)	6,4 (14,97)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	47
Mittelwert (STD)	-12,8 (32,27)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (27,7)
Stabiler Status	30 (63,8)
Verschlechterung	4 (8,5)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	7,8 (16,53)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	-16,7 (37,83)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (38,2)
Stabiler Status	16 (47,1)
Verschlechterung	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	14,3 (24,73)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	-2,4 (29,99)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (17,9)
Stabiler Status	20 (71,4)
Verschlechterung	3 (10,7)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	5,6 (12,78)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-16,7 (32,84)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	9 (50,0)
Verschlechterung	2 (11,1)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	11,1 (17,21)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-5,6 (38,97)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (33,3)
Stabiler Status	2 (33,3)
Verschlechterung	2 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (33,33)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	1 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	19,6 (31,31)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-15,7 (44,28)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-33,3-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (47,1)
Stabiler Status	5 (29,4)
Verschlechterung	4 (23,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsapsm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-53 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Verstopfung aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Verstopfung	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	9,7 (22,83)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	15,1 (21,49)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	5,4 (27,94)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (11,6)
Stabiler Status	53 (61,6)
Verschlechterung	23 (26,7)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	14,5 (25,95)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	6,3 (30,21)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	9 (10,6)
Stabiler Status	57 (67,1)
Verschlechterung	19 (22,4)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	11,5 (22,04)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	3,4 (27,18)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (10,3)
Stabiler Status	54 (69,2)
Verschlechterung	16 (20,5)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	11,7 (20,78)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	3,0 (26,59)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	9 (11,7)
Stabiler Status	51 (66,2)
Verschlechterung	17 (22,1)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	8,9 (18,45)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	0,4 (27,67)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (13,3)
Stabiler Status	52 (69,3)
Verschlechterung	13 (17,3)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	13,0 (23,72)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	5,3 (32,15)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (10,1)
Stabiler Status	47 (68,1)
Verschlechterung	15 (21,7)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	10,1 (19,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	1,6 (29,59)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (9,5)
Stabiler Status	45 (71,4)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	12 (19,0)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	12,1 (24,74)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	4,6 (31,50)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (8,6)
Stabiler Status	42 (72,4)
Verschlechterung	11 (19,0)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	12,5 (23,44)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	4,2 (31,98)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (12,5)
Stabiler Status	32 (66,7)
Verschlechterung	10 (20,8)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	12,7 (23,23)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	1,0 (36,22)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (14,7)
Stabiler Status	22 (64,7)
Verschlechterung	7 (20,6)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	9,5 (17,82)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	3,6 (20,96)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (10,7)
Stabiler Status	20 (71,4)
Verschlechterung	5 (17,9)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	18,5 (28,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	11,1 (28,01)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (5,6)
Stabiler Status	12 (66,7)
Verschlechterung	5 (27,8)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	11,1 (17,21)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	5,6 (13,61)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	5 (83,3)
Verschlechterung	1 (16,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	11,1 (19,25)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (0,00)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 0,0)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	0 (0,0)
Stabiler Status	3 (100,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	7,8 (22,14)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	-5,9 (31,70)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 66,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (17,6)
Stabiler Status	13 (76,5)
Verschlechterung	1 (5,9)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqscosm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-54 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Symptomskala Diarrhö aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen	
Diarrhö	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	90
Mittelwert (STD)	40,4 (36,89)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-66,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	17,3 (24,62)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	-23,3 (41,56)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	42 (50,6)
Stabiler Status	29 (34,9)
Verschlechterung	12 (14,5)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	82
Mittelwert (STD)	15,4 (20,42)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	82
Mittelwert (STD)	-26,8 (39,70)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	45 (54,9)
Stabiler Status	25 (30,5)
Verschlechterung	12 (14,6)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	12,4 (20,34)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	-28,0 (37,18)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	42 (56,0)
Stabiler Status	26 (34,7)
Verschlechterung	7 (9,3)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	12,0 (20,97)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	-29,3 (38,34)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	45 (60,0)
Stabiler Status	24 (32,0)
Verschlechterung	6 (8,0)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	74
Mittelwert (STD)	14,0 (22,75)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	74
Mittelwert (STD)	-25,7 (41,12)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 100,0)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	43 (58,1)
Stabiler Status	21 (28,4)
Verschlechterung	10 (13,5)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	67
Mittelwert (STD)	12,9 (20,89)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	67
Mittelwert (STD)	-27,4 (36,20)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	35 (52,2)
Stabiler Status	29 (43,3)
Verschlechterung	3 (4,5)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	62
Mittelwert (STD)	15,1 (23,12)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	62
Mittelwert (STD)	-27,4 (42,48)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	34 (54,8)
Stabiler Status	19 (30,6)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	9 (14,5)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	54
Mittelwert (STD)	12,3 (19,74)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	54
Mittelwert (STD)	-25,9 (38,67)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	29 (53,7)
Stabiler Status	20 (37,0)
Verschlechterung	5 (9,3)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	11,8 (22,27)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	-29,2 (36,14)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	25 (52,1)
Stabiler Status	21 (43,8)
Verschlechterung	2 (4,2)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	10,8 (15,83)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	-33,3 (34,82)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	23 (67,6)
Stabiler Status	9 (26,5)
Verschlechterung	2 (5,9)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	16,7 (26,45)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	-32,1 (43,96)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	19 (67,9)
Stabiler Status	5 (17,9)
Verschlechterung	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	14,8 (20,52)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-38,9 (41,62)
Median (min; max)	-33,3 (-100,0; 66,7)
Q1-Q3	-66,7--33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	15 (83,3)
Stabiler Status	1 (5,6)
Verschlechterung	2 (11,1)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	11,1 (17,21)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-16,7 (40,82)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (33,3)
Stabiler Status	3 (50,0)
Verschlechterung	1 (16,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (19,25)
Median (min; max)	33,3 (0,0; 33,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (57,74)
Median (min; max)	33,3 (-66,7; 33,3)
Q1-Q3	-66,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	2 (66,7)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	29,2 (40,14)
Median (min; max)	0,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	-12,5 (34,16)
Median (min; max)	-16,7 (-66,7; 33,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (50,0)
Stabiler Status	4 (25,0)
Verschlechterung	4 (25,0)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsdism_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-55 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Skala globaler Gesundheitsstatus aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus	
Globaler Gesundheitsstatus	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	91
Mittelwert (STD)	61,3 (23,22)
Median (min; max)	66,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	41,7-83,3
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	69,3 (23,58)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-91,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	8,5 (26,13)
Median (min; max)	8,3 (-66,7; 75,0)
Q1-Q3	-8,3-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	36 (42,9)
Stabiler Status	33 (39,3)
Verschlechterung	15 (17,9)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	70,4 (19,36)
Median (min; max)	66,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	10,1 (18,95)
Median (min; max)	8,3 (-50,0; 58,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	36 (43,4)
Stabiler Status	41 (49,4)
Verschlechterung	6 (7,2)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	71,3 (19,79)
Median (min; max)	70,8 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	8,7 (21,19)
Median (min; max)	8,3 (-58,3; 58,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	35 (46,1)
Stabiler Status	32 (42,1)
Verschlechterung	9 (11,8)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	73,1 (19,94)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	11,2 (18,83)
Median (min; max)	8,3 (-50,0; 58,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	36 (47,4)
Stabiler Status	34 (44,7)
Verschlechterung	6 (7,9)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	70,9 (19,44)
Median (min; max)	75,0 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	8,6 (22,30)
Median (min; max)	8,3 (-75,0; 58,3)
Q1-Q3	-8,3-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	31 (41,3)
Stabiler Status	35 (46,7)
Verschlechterung	9 (12,0)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	71,0 (18,01)
Median (min; max)	66,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	62,5-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	8,9 (17,89)
Median (min; max)	8,3 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	29 (42,6)
Stabiler Status	34 (50,0)
Verschlechterung	5 (7,4)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	68,7 (19,67)
Median (min; max)	66,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	7,9 (21,29)
Median (min; max)	8,3 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	28 (44,4)
Stabiler Status	24 (38,1)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	11 (17,5)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	72,9 (19,85)
Median (min; max)	75,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	10,6 (19,80)
Median (min; max)	16,7 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	29 (52,7)
Stabiler Status	20 (36,4)
Verschlechterung	6 (10,9)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	70,5 (20,77)
Median (min; max)	66,7 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	58,3-87,5
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	7,6 (20,83)
Median (min; max)	8,3 (-58,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-20,8
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (41,7)
Stabiler Status	21 (43,8)
Verschlechterung	7 (14,6)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	68,9 (19,92)
Median (min; max)	70,8 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	8,8 (19,35)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 58,3)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	19 (55,9)
Stabiler Status	11 (32,4)
Verschlechterung	4 (11,8)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	69,6 (19,00)
Median (min; max)	75,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	7,1 (22,42)
Median (min; max)	8,3 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (39,3)
Stabiler Status	13 (46,4)
Verschlechterung	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	67,6 (18,94)
Median (min; max)	66,7 (16,7; 91,7)
Q1-Q3	58,3-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	11,1 (25,88)
Median (min; max)	8,3 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (44,4)
Stabiler Status	9 (50,0)
Verschlechterung	1 (5,6)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	56,9 (26,04)
Median (min; max)	54,2 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	33,3-66,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	4,2 (27,26)
Median (min; max)	8,3 (-41,7; 33,3)
Q1-Q3	-8,3-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (50,0)
Stabiler Status	2 (33,3)
Verschlechterung	1 (16,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	66,7 (16,67)
Median (min; max)	66,7 (50,0; 83,3)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	16,7 (38,19)
Median (min; max)	25,0 (-25,0; 50,0)
Q1-Q3	-25,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	1 (33,3)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	59,4 (22,75)
Median (min; max)	54,2 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	41,7-79,2
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	-2,6 (20,35)
Median (min; max)	-4,2 (-33,3; 50,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-16,7-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (18,8)
Stabiler Status	8 (50,0)
Verschlechterung	5 (31,3)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfql2sm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-56 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 physischen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Physische Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	75,0 (21,56)
Median (min; max)	73,3 (20,0; 100,0)
Q1-Q3	60,0-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	79,6 (20,51)
Median (min; max)	86,7 (26,7; 100,0)
Q1-Q3	60,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	4,3 (18,75)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	24 (27,9)
Stabiler Status	49 (57,0)
Verschlechterung	13 (15,1)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	83,2 (17,85)
Median (min; max)	86,7 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	8,3 (15,82)
Median (min; max)	0,0 (-20,0; 46,7)
Q1-Q3	0,0-20,0
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	28 (32,9)
Stabiler Status	51 (60,0)
Verschlechterung	6 (7,1)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	83,4 (19,24)
Median (min; max)	93,3 (20,0; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	5,8 (16,48)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 46,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	23 (29,5)
Stabiler Status	47 (60,3)
Verschlechterung	8 (10,3)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	83,0 (18,53)
Median (min; max)	86,7 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	6,6 (16,67)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 46,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	24 (31,2)
Stabiler Status	46 (59,7)
Verschlechterung	7 (9,1)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	83,1 (17,12)
Median (min; max)	86,7 (6,7; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	6,8 (19,37)
Median (min; max)	0,0 (-60,0; 60,0)
Q1-Q3	0,0-20,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	26 (34,2)
Stabiler Status	40 (52,6)
Verschlechterung	10 (13,2)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	80,9 (19,47)
Median (min; max)	86,7 (20,0; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	3,8 (15,50)
Median (min; max)	0,0 (-46,7; 46,7)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	21 (30,4)
Stabiler Status	38 (55,1)
Verschlechterung	10 (14,5)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	81,6 (18,34)
Median (min; max)	86,7 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	4,8 (17,28)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (31,7)
Stabiler Status	34 (54,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	9 (14,3)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	82,9 (20,52)
Median (min; max)	86,7 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	5,6 (16,82)
Median (min; max)	0,0 (-53,3; 53,3)
Q1-Q3	0,0-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	19 (32,8)
Stabiler Status	34 (58,6)
Verschlechterung	5 (8,6)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	82,1 (23,14)
Median (min; max)	86,7 (6,7; 100,0)
Q1-Q3	70,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	4,9 (18,33)
Median (min; max)	0,0 (-40,0; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	14 (29,2)
Stabiler Status	30 (62,5)
Verschlechterung	4 (8,3)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	79,2 (22,00)
Median (min; max)	86,7 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	60,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	4,9 (18,66)
Median (min; max)	0,0 (-40,0; 53,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (32,4)
Stabiler Status	17 (50,0)
Verschlechterung	6 (17,6)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	79,3 (22,39)
Median (min; max)	83,3 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	73,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	0,7 (18,97)
Median (min; max)	0,0 (-60,0; 40,0)
Q1-Q3	-6,7-10,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (25,0)
Stabiler Status	15 (53,6)
Verschlechterung	6 (21,4)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	78,1 (22,84)
Median (min; max)	83,3 (13,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-93,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	-1,1 (24,44)
Median (min; max)	0,0 (-86,7; 26,7)
Q1-Q3	-6,7-6,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (22,2)
Stabiler Status	11 (61,1)
Verschlechterung	3 (16,7)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	68,9 (20,07)
Median (min; max)	60,0 (46,7; 100,0)
Q1-Q3	60,0-86,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-1,1 (12,23)
Median (min; max)	-3,3 (-13,3; 13,3)
Q1-Q3	-13,3-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (33,3)
Stabiler Status	2 (33,3)
Verschlechterung	2 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	66,7 (20,00)
Median (min; max)	66,7 (46,7; 86,7)
Q1-Q3	46,7-86,7
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	0,0 (11,55)
Median (min; max)	-6,7 (-6,7; 13,3)
Q1-Q3	-6,7-13,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	2 (66,7)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	79,6 (22,54)
Median (min; max)	86,7 (26,7; 100,0)
Q1-Q3	73,3-93,3
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	7,1 (26,40)
Median (min; max)	6,7 (-33,3; 60,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	0,0-20,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (41,2)
Stabiler Status	6 (35,3)
Verschlechterung	4 (23,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfpf2sm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-57 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 emotionalen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Emotionale Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	91
Mittelwert (STD)	75,0 (22,99)
Median (min; max)	83,3 (8,3; 100,0)
Q1-Q3	58,3-91,7
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	82,7 (19,91)
Median (min; max)	87,5 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	9,1 (19,34)
Median (min; max)	8,3 (-33,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-20,8
Status[c], n (%)	
Verbesserung	32 (38,1)
Stabiler Status	44 (52,4)
Verschlechterung	8 (9,5)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	82,1 (20,87)
Median (min; max)	91,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	8,0 (20,52)
Median (min; max)	8,3 (-41,7; 75,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	28 (33,7)
Stabiler Status	46 (55,4)
Verschlechterung	9 (10,8)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	82,6 (18,37)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	7,2 (18,12)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	25 (32,9)
Stabiler Status	40 (52,6)
Verschlechterung	11 (14,5)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	83,0 (20,07)
Median (min; max)	91,7 (8,3; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	8,9 (22,58)
Median (min; max)	8,3 (-50,0; 83,3)
Q1-Q3	-8,3-20,8
Status[c], n (%)	
Verbesserung	30 (39,5)
Stabiler Status	37 (48,7)
Verschlechterung	9 (11,8)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	85,8 (15,96)
Median (min; max)	91,7 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	10,8 (23,24)
Median (min; max)	0,0 (-41,7; 91,7)
Q1-Q3	0,0-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	30 (40,0)
Stabiler Status	37 (49,3)
Verschlechterung	8 (10,7)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	83,0 (19,45)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	7,6 (20,50)
Median (min; max)	0,0 (-25,0; 58,3)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	26 (38,2)
Stabiler Status	31 (45,6)
Verschlechterung	11 (16,2)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	82,3 (18,05)
Median (min; max)	91,7 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	10,1 (21,23)
Median (min; max)	8,3 (-41,7; 75,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	27 (42,9)
Stabiler Status	31 (49,2)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	5 (7,9)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	86,2 (15,65)
Median (min; max)	91,7 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	12,1 (20,90)
Median (min; max)	16,7 (-25,0; 75,0)
Q1-Q3	0,0-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	28 (50,9)
Stabiler Status	21 (38,2)
Verschlechterung	6 (10,9)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	85,0 (18,67)
Median (min; max)	91,7 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	11,0 (20,59)
Median (min; max)	8,3 (-33,3; 50,0)
Q1-Q3	0,0-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	22 (45,8)
Stabiler Status	21 (43,8)
Verschlechterung	5 (10,4)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	85,5 (18,73)
Median (min; max)	95,8 (41,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	10,3 (21,03)
Median (min; max)	8,3 (-41,7; 58,3)
Q1-Q3	0,0-25,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	15 (44,1)
Stabiler Status	16 (47,1)
Verschlechterung	3 (8,8)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	81,5 (19,95)
Median (min; max)	91,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	3,0 (22,25)
Median (min; max)	0,0 (-41,7; 75,0)
Q1-Q3	-8,3-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	5 (17,9)
Stabiler Status	19 (67,9)
Verschlechterung	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	86,6 (23,94)
Median (min; max)	95,8 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	11,1 (19,80)
Median (min; max)	8,3 (-25,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	10 (55,6)
Verschlechterung	1 (5,6)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	90,3 (15,29)
Median (min; max)	100,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	22,2 (23,37)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 58,3)
Q1-Q3	0,0-41,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (66,7)
Stabiler Status	2 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	88,9 (12,73)
Median (min; max)	91,7 (75,0; 100,0)
Q1-Q3	75,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	30,6 (31,55)
Median (min; max)	16,7 (8,3; 66,7)
Q1-Q3	8,3-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	76,6 (24,95)
Median (min; max)	83,3 (25,0; 100,0)
Q1-Q3	58,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	1,0 (23,15)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 58,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-8,3-12,5
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (25,0)
Stabiler Status	10 (62,5)
Verschlechterung	2 (12,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfefsm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-58 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 Rollenfunktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Rollenfunktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	93
Mittelwert (STD)	66,1 (30,14)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	74,4 (27,74)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	86
Mittelwert (STD)	8,5 (30,11)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	41 (47,7)
Stabiler Status	29 (33,7)
Verschlechterung	16 (18,6)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	80,2 (24,06)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	85
Mittelwert (STD)	14,9 (26,23)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	39 (45,9)
Stabiler Status	36 (42,4)
Verschlechterung	10 (11,8)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	80,6 (24,68)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	78
Mittelwert (STD)	12,8 (31,89)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	38 (48,7)
Stabiler Status	24 (30,8)
Verschlechterung	16 (20,5)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	80,3 (22,58)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	77
Mittelwert (STD)	14,3 (27,13)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	38 (49,4)
Stabiler Status	30 (39,0)
Verschlechterung	9 (11,7)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	79,2 (23,90)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	12,7 (30,90)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	35 (46,1)
Stabiler Status	27 (35,5)
Verschlechterung	14 (18,4)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	76,8 (25,12)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	69
Mittelwert (STD)	9,7 (25,63)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	28 (40,6)
Stabiler Status	30 (43,5)
Verschlechterung	11 (15,9)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	75,4 (25,37)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	9,3 (27,89)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	26 (41,3)
Stabiler Status	29 (46,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	8 (12,7)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	80,2 (26,39)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	58
Mittelwert (STD)	12,1 (24,74)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	25 (43,1)
Stabiler Status	28 (48,3)
Verschlechterung	5 (8,6)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	77,4 (28,66)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	8,7 (26,18)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	17 (35,4)
Stabiler Status	22 (45,8)
Verschlechterung	9 (18,8)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	74,5 (28,79)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	9,8 (30,74)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	13 (38,2)
Stabiler Status	16 (47,1)
Verschlechterung	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	78,0 (27,61)
Median (min; max)	91,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	4,2 (25,51)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (21,4)
Stabiler Status	18 (64,3)
Verschlechterung	4 (14,3)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	78,7 (25,44)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	2,8 (33,94)
Median (min; max)	0,0 (-100,0; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (44,4)
Stabiler Status	5 (27,8)
Verschlechterung	5 (27,8)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	66,7 (23,57)
Median (min; max)	66,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	50,0-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	-2,8 (26,70)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 33,3)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (33,3)
Stabiler Status	2 (33,3)
Verschlechterung	2 (33,3)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	55,6 (50,92)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	0,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	-16,7 (28,87)
Median (min; max)	-33,3 (-33,3; 16,7)
Q1-Q3	-33,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	1 (33,3)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	2 (66,7)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	67,6 (35,09)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	17
Mittelwert (STD)	8,8 (36,85)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 83,3)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (47,1)
Stabiler Status	5 (29,4)
Verschlechterung	4 (23,5)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfrf2sm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-59 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 kognitiven Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Kognitive Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	91
Mittelwert (STD)	80,6 (23,99)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	81,2 (23,40)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	1,8 (19,88)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	24 (28,6)
Stabiler Status	45 (53,6)
Verschlechterung	15 (17,9)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	82,7 (22,00)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	1,8 (19,13)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	25 (30,1)
Stabiler Status	41 (49,4)
Verschlechterung	17 (20,5)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	80,9 (22,72)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	-1,3 (19,96)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (26,3)
Stabiler Status	34 (44,7)
Verschlechterung	22 (28,9)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	82,2 (25,14)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	1,5 (24,06)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (26,3)
Stabiler Status	42 (55,3)
Verschlechterung	14 (18,4)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	84,0 (19,27)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	2,2 (19,63)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	21 (28,0)
Stabiler Status	38 (50,7)
Verschlechterung	16 (21,3)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	83,1 (20,66)
Median (min; max)	91,7 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	1,5 (19,47)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	20 (29,4)
Stabiler Status	35 (51,5)
Verschlechterung	13 (19,1)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	78,8 (22,64)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	-2,4 (22,57)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-0,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	15 (23,8)
Stabiler Status	30 (47,6)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	18 (28,6)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	81,2 (21,05)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	-0,9 (23,88)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 50,0)
Q1-Q3	-16,7-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	15 (27,3)
Stabiler Status	24 (43,6)
Verschlechterung	16 (29,1)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	83,3 (21,47)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	4,2 (25,15)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	18 (37,5)
Stabiler Status	20 (41,7)
Verschlechterung	10 (20,8)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	80,9 (25,00)
Median (min; max)	100,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	3,4 (23,49)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	11 (32,4)
Stabiler Status	18 (52,9)
Verschlechterung	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	79,2 (24,27)
Median (min; max)	83,3 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	58,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	0,0 (27,59)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 50,0)
Q1-Q3	-8,3-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	10 (35,7)
Stabiler Status	11 (39,3)
Verschlechterung	7 (25,0)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	74,1 (30,90)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	0,0 (26,20)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	7 (38,9)
Stabiler Status	7 (38,9)
Verschlechterung	4 (22,2)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	86,1 (12,55)
Median (min; max)	83,3 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	19,4 (26,70)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 50,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (66,7)
Stabiler Status	1 (16,7)
Verschlechterung	1 (16,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	88,9 (9,62)
Median (min; max)	83,3 (83,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	22,2 (25,46)
Median (min; max)	16,7 (0,0; 50,0)
Q1-Q3	0,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (66,7)
Stabiler Status	1 (33,3)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	80,2 (20,38)
Median (min; max)	83,3 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	3,1 (16,35)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 50,0)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	0,0-8,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	4 (25,0)
Stabiler Status	9 (56,3)
Verschlechterung	3 (18,8)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfcfsm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-60 (Anhang 4-M): Zusammenfassende Statistik der EORTC QLC-C30 sozialen Funktionsskala aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen	
Soziale Funktion	
Baseline[a]	
Anzahl der Patienten[b] (n)	91
Mittelwert (STD)	69,8 (28,64)
Median (min; max)	66,7 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	50,0-100,0
Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	79,6 (26,43)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 3 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	84
Mittelwert (STD)	10,9 (27,68)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	39 (46,4)
Stabiler Status	34 (40,5)
Verschlechterung	11 (13,1)
Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	85,3 (20,72)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 5 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	83
Mittelwert (STD)	16,5 (23,50)
Median (min; max)	16,7 (-16,7; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verbesserung	44 (53,0)
Stabiler Status	32 (38,6)
Verschlechterung	7 (8,4)
Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	83,1 (26,32)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 7 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	11,6 (28,81)
Median (min; max)	0,0 (-66,7; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	33 (43,4)
Stabiler Status	30 (39,5)
Verschlechterung	13 (17,1)
Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	86,2 (20,62)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 9 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	76
Mittelwert (STD)	15,6 (22,83)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	39 (51,3)
Stabiler Status	31 (40,8)
Verschlechterung	6 (7,9)
Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	86,9 (16,73)
Median (min; max)	100,0 (50,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 11 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	75
Mittelwert (STD)	15,6 (27,31)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	38 (50,7)
Stabiler Status	29 (38,7)
Verschlechterung	8 (10,7)
Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	83,6 (22,40)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 13 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	68
Mittelwert (STD)	13,2 (26,79)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	33 (48,5)
Stabiler Status	23 (33,8)
Verschlechterung	12 (17,6)
Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	80,7 (26,13)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 16 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	63
Mittelwert (STD)	10,3 (29,09)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	26 (41,3)
Stabiler Status	28 (44,4)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Verschlechterung	9 (14,3)
Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	84,2 (22,55)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 19 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	55
Mittelwert (STD)	13,0 (23,94)
Median (min; max)	0,0 (-33,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	26 (47,3)
Stabiler Status	24 (43,6)
Verschlechterung	5 (9,1)
Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	83,0 (23,44)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 22 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	48
Mittelwert (STD)	16,3 (26,96)
Median (min; max)	16,7 (-33,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	26 (54,2)
Stabiler Status	16 (33,3)
Verschlechterung	6 (12,5)
Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34
Mittelwert (STD)	77,9 (25,86)
Median (min; max)	83,3 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 25 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	34

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Mittelwert (STD)	13,7 (30,83)
Median (min; max)	16,7 (-66,7; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	18 (52,9)
Stabiler Status	11 (32,4)
Verschlechterung	5 (14,7)
Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	82,1 (24,40)
Median (min; max)	100,0 (33,3; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 28 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	28
Mittelwert (STD)	11,3 (29,76)
Median (min; max)	16,7 (-50,0; 66,7)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	16 (57,1)
Stabiler Status	7 (25,0)
Verschlechterung	5 (17,9)
Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	81,5 (26,75)
Median (min; max)	100,0 (0,0; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 31 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	18
Mittelwert (STD)	9,3 (34,88)
Median (min; max)	0,0 (-83,3; 83,3)
Q1-Q3	0,0-33,3
Status[c], n (%)	
Verbesserung	8 (44,4)
Stabiler Status	7 (38,9)
Verschlechterung	3 (16,7)
Zyklus 34 Tag 1	

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	77,8 (13,61)
Median (min; max)	75,0 (66,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-83,3
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 34 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	6
Mittelwert (STD)	16,7 (33,33)
Median (min; max)	0,0 (-16,7; 66,7)
Q1-Q3	0,0-50,0
Status[c], n (%)	
Verbesserung	2 (33,3)
Stabiler Status	3 (50,0)
Verschlechterung	1 (16,7)
Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	94,4 (9,62)
Median (min; max)	100,0 (83,3; 100,0)
Q1-Q3	83,3-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Zyklus 37 Tag 1	
Anzahl der Patienten[b] (n)	3
Mittelwert (STD)	38,9 (25,46)
Median (min; max)	33,3 (16,7; 66,7)
Q1-Q3	16,7-66,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	3 (100,0)
Stabiler Status	0 (0,0)
Verschlechterung	0 (0,0)
Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	75,0 (25,82)
Median (min; max)	75,0 (16,7; 100,0)
Q1-Q3	66,7-100,0
Veränderung gegenüber Baseline, Visite zum Ende der Behandlung	
Anzahl der Patienten[b] (n)	16
Mittelwert (STD)	1,0 (30,10)
Median (min; max)	0,0 (-50,0; 66,7)

Endpunkt **Visite** **Merkmal**	**Selpercatinib** **(N' = 93) (N = 151)**
Q1-Q3	-25,0-16,7
Status[c], n (%)	
Verbesserung	6 (37,5)
Stabiler Status	5 (31,3)
Verschlechterung	5 (31,3)

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; max: Maximum; min: Minimum; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit dem Merkmal; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); Q1: erstes Quartil; Q3 drittes Quartil; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30; STD: Standard Deviation (Standardabweichung).
a: Baseline ist definiert als die letzte verfügbare Messung vor der ersten Dosis von Selpercatinib.
b: Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert bei der jeweiligen Visite.
c: Der Prozentsatz wurde basierend auf der Anzahl der Patienten sowohl mit einem Baseline-Wert als auch mit einem Post-Baseline-Wert (n) als Nenner berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30sm_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfsfsm_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-61 (Anhang 4-M): Mediane Beobachtungsdauer für den Fragebogen EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

	Selpercatinib	
Endpunkt	**(N = 151)**	**(N' = 93)**
EORTC QLQ-C30 Fragebogen		
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	NE	NE

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N‘: Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode. Wenn die Behandlung beendet ist, wird die letzte Auswertung für den Parameter 'Globaler Gesundheitsstatus' des EORTC QLQ-C30 als Beobachtung gezählt. Wenn die Behandlung noch nicht beendet ist, wird die Beobachtungsdauer zensiert und mit der Behandlungsdauer gleichgesetzt.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_followup_qlq_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_fu_qlq_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 05:22

Tabelle 4-62 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Fatigue	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	40 (43,0)
Zensierte Patienten, n (%)	53 (57,0)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	24,87 [14,06; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (16,1)
Zensierte Patienten, n (%)	78 (83,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttdfa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-63 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Fatigue (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Fatigue	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	76 (81,7)
Zensierte Patienten, n (%)	17 (18,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	2,00 [1,91; 3,71]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	45 (48,4)
Zensierte Patienten, n (%)	48 (51,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	22,05 [11,30; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttffa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-64 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schmerzen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	29 (31,2)
Zensierte Patienten, n (%)	64 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	30,39 [26,05; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (10,8)
Zensierte Patienten, n (%)	83 (89,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttdpa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-65 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schmerzen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schmerzen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	58 (62,4)
Zensierte Patienten, n (%)	35 (37,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,75 [1,97; 11,07]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	53 (57,0)
Zensierte Patienten, n (%)	40 (43,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	16,53 [9,23; 22,14]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttfpa_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-66 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	19 (20,4)
Zensierte Patienten, n (%)	74 (79,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (7,5)
Zensierte Patienten, n (%)	86 (92,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttdnv_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-67 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Übelkeit und Erbrechen (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Übelkeit und Erbrechen	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	27 (29,0)
Zensierte Patienten, n (%)	66 (71,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	40 (43,0)
Zensierte Patienten, n (%)	53 (57,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	24,80 [19,35; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttfnv_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-68 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Dyspnoe	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	24 (25,8)
Zensierte Patienten, n (%)	69 (74,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (8,6)
Zensierte Patienten, n (%)	85 (91,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttddy_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-69 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Dyspnoe (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Dyspnoe	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	41 (44,1)
Zensierte Patienten, n (%)	52 (55,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [6,01; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	40 (43,0)
Zensierte Patienten, n (%)	53 (57,0)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	27,53 [10,84; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttfdy_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-70 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	29 (31,2)
Zensierte Patienten, n (%)	64 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [24,87; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	6 (6,5)
Zensierte Patienten, n (%)	87 (93,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttdsl_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-71 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Schlaflosigkeit (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Schlaflosigkeit	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	58 (62,4)
Zensierte Patienten, n (%)	35 (37,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	5,65 [3,61; 9,23]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	42 (45,2)
Zensierte Patienten, n (%)	51 (54,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	26,05 [16,76; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttfsl_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-72 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Appetitverlust	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	29 (31,2)
Zensierte Patienten, n (%)	64 (68,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [27,63; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	3 (3,2)
Zensierte Patienten, n (%)	90 (96,8)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttdap_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-73 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Appetitverlust (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Appetitverlust	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	42 (45,2)
Zensierte Patienten, n (%)	51 (54,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [3,71; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	31 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	62 (66,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [22,11; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttfap_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-74 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Verstopfung	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	12 (12,9)
Zensierte Patienten, n (%)	81 (87,1)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	8 (8,6)
Zensierte Patienten, n (%)	85 (91,4)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttdco_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-75 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Verstopfung (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Verstopfung	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	17 (18,3)
Zensierte Patienten, n (%)	76 (81,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	45 (48,4)
Zensierte Patienten, n (%)	48 (51,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	22,18 [9,17; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttfco_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-76 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Diarrhö	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	45 (48,4)
Zensierte Patienten, n (%)	48 (51,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	19,58 [2,10; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	7 (7,5)
Zensierte Patienten, n (%)	86 (92,5)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttddi_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-77 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Symptomscores Diarrhö (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Symptomskalen (10 Punkte)	
Diarrhö	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	55 (59,1)
Zensierte Patienten, n (%)	38 (40,9)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,65 [1,91; 13,90]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	32 (34,4)
Zensierte Patienten, n (%)	61 (65,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	33,05 [33,05; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqsttfdi_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-78 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	31 (33,3)
Zensierte Patienten, n (%)	62 (66,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [22,34; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (9,7)
Zensierte Patienten, n (%)	84 (90,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [30,29; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttdql2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-79 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Globaler Gesundheitsstatus (10 Punkte)	
Globaler Gesundheitsstatus	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	64 (68,8)
Zensierte Patienten, n (%)	29 (31,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,65 [1,97; 5,85]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	36 (38,7)
Zensierte Patienten, n (%)	57 (61,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [16,36; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttfql2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-80 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Physische Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	22 (23,7)
Zensierte Patienten, n (%)	71 (76,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	10 (10,8)
Zensierte Patienten, n (%)	83 (89,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttdpf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-81 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die physische Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Physische Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	46 (49,5)
Zensierte Patienten, n (%)	47 (50,5)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	19,09 [3,78; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	34 (36,6)
Zensierte Patienten, n (%)	59 (63,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	31,08 [24,44; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttfpf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-82 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	24 (25,8)
Zensierte Patienten, n (%)	69 (74,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [29,50; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	4 (4,3)
Zensierte Patienten, n (%)	89 (95,7)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttdef_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-83 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die emotionale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Emotionale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	50 (53,8)
Zensierte Patienten, n (%)	43 (46,2)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	7,39 [2,79; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	34 (36,6)
Zensierte Patienten, n (%)	59 (63,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [24,87; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttfef_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-84 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Rollenfunktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	28 (30,1)
Zensierte Patienten, n (%)	65 (69,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	9 (9,7)
Zensierte Patienten, n (%)	84 (90,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttdrf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-85 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die Rollenfunktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Rollenfunktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	59 (63,4)
Zensierte Patienten, n (%)	34 (36,6)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,71 [1,94; 7,85]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	36 (38,7)
Zensierte Patienten, n (%)	57 (61,3)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	28,45 [22,47; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttfrf2_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-86 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	18 (19,4)
Zensierte Patienten, n (%)	75 (80,6)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [30,85; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	15 (16,1)
Zensierte Patienten, n (%)	78 (83,9)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttdcf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-87 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die kognitive Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Kognitive Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	42 (45,2)
Zensierte Patienten, n (%)	51 (54,8)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [7,36; NE]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	44 (47,3)
Zensierte Patienten, n (%)	49 (52,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	14,13 [9,40; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttfcf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-88 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Soziale Funktion	
Anhaltende Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	36 (38,7)
Zensierte Patienten, n (%)	57 (61,3)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	27,27 [20,04; NE]
Anhaltende Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	11 (11,8)
Zensierte Patienten, n (%)	82 (88,2)
Mediane Zeit bis zur anhaltenden Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	NE [NE; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Anhaltende Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgende Reduktion des Scores unter die MID von 10 Punkten.
Anhaltende Verschechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline ohne folgenden Anstieg des Scores über die MID von 10 Punkten.
Zeit bis zur anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer anhaltenden Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttdsf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Tabelle 4-89 (Anhang 4-M): Ergebnisse für die Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung des Scores für die soziale Funktion (MID von 10 Punkten) gemessen anhand des EORTC QLQ-C30 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Efficacy Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N' = 93) (N = 151)
EORTC QLQ-C30 - Funktionsskalen (10 Punkte)	
Soziale Funktion	
Erste Verbesserung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	57 (61,3)
Zensierte Patienten, n (%)	36 (38,7)
Mediane Zeit bis zur ersten Verbesserung (Monate) [95%-KI][a,b]	3,71 [1,97; 9,89]
Erste Verschlechterung	
Patienten mit Ereignis, n (%)	34 (36,6)
Zensierte Patienten, n (%)	59 (63,4)
Mediane Zeit bis zur ersten Verschlechterung (Monate) [95%-KI][a,b]	30,32 [22,08; NE]

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimally Important Difference; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Efficacy Analysis Set); N': Anzahl der behandelten Patienten mit einem Baseline- und mindestens einem Post-Baseline-Wert für den gesamten EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (d.h., für sämtliche EORTC Skalen, nicht für eine einzelne Skala); NE: nicht schätzbar; QLQ-C30: Core Quality of Life Questionnaire C30.
a: Die Schätzung basiert auf der Kaplan-Meier Methode.
b: Das 95%-KI wurde mittels der Greenwood Formel berechnet.
Verbesserung ist definiert als Anstieg im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Verschlechterung ist definiert als Reduktion im jeweiligen EORTC QLQ-C30 Score um ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline.
Zeit bis zur ersten Verbesserung bzw. Verschlechterung ist definiert als Anzahl der Monate zwischen der ersten Dosis des Prüfpräparats und dem ersten Auftreten einer Verbesserung bzw. Verschlechterung in den jeweiligen Symptomscores.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_qlqc30tte_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_qlqfttfsf_10p_m2l_eff.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:52

Sicherheit – weitere Untersuchungen (indirekte Vergleiche)

Tabelle 4-90 (Anhang 4-M): Ergebnisse für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Jegliche unerwünschte Ereignisse, n (%)	
Jegliche unerwünschte Ereignisse	
Jeglicher Schweregrad	151 (100)
CTCAE-Grad < 3	37 (24,5)
CTCAE-Grad ≥ 3	114 (75,5)
CTCAE-Grad 3	88 (58,3)
CTCAE-Grad 4	16 (10,6)
CTCAE-Grad 5	10 (6,6)
Therapiebezogene[a] unerwünschte Ereignisse	141 (93,4)
Therapiebezogene[a] unerwünschte Ereignisse CTCAE-Grad ≥ 3	45 (29,8)
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	75 (49,7)
Therapiebezogene[a] schwerwiegende unerwünschte Ereignisse	11 (7,3)
Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	13 (8,6)
Therapiebezogener[a] Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse	6 (4,0)

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set).
a: In potenziellem Zusammenhang mit dem Prüfpräparat stehende unerwünschte Ereignisse; die Einstufung erfolgte durch den Prüfarzt.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_sp_anyae_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_sp_anyae_ge_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tabelle 4-91 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (AESI) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse, n (%)	
Erkrankung der Leber (AST bzw. ALT erhöht)[a]	
Jeglicher Schweregrad	51 (33,8)
CTCAE-Grad < 3	41 (27,2)
CTCAE-Grad ≥ 3	10 (6,6)
Schwerwiegend	1 (0,7)
Behandlungsabbruch	2 (1,3)
Erkrankung der Leber (therapiebedingt)[b]	
Jeglicher Schweregrad	81 (53,6)
CTCAE-Grad < 3	62 (41,1)
CTCAE-Grad ≥ 3	19 (12,6)
Schwerwiegend	2 (1,3)
Behandlungsabbruch	2 (1,3)
Überempfindlichkeit[c]	
Jeglicher Schweregrad	3 (2,0)
CTCAE-Grad < 3	2 (1,3)
CTCAE-Grad ≥ 3	1 (0,7)
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0
Hypertonie[d]	
Jeglicher Schweregrad	64 (42,4)
CTCAE-Grad < 3	35 (23,2)
CTCAE-Grad ≥ 3	29 (19,2)
Schwerwiegend	3 (2,0)
Behandlungsabbruch	1 (0,7)
Elektrokardiogramm QT-Intervall verlängert	
Jeglicher Schweregrad	37 (24,5)
CTCAE-Grad < 3	30 (19,9)
CTCAE-Grad ≥ 3	7 (4,6)
Schwerwiegend	0
Behandlungsabbruch	0

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**

AESI: unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse; ALT: Alaninaminotransferase; AST: Aspartataminotransferase; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set).
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
a. Das AESI Erkrankung der Leber - AST erhöht - ist ein konsolidierter Term bestehend aus Aspartataminotransferase erhöht und Aspartataminotransferase anomal, jeweils nach PT; das AESI Erkrankung der Leber - ALT erhöht - ist ein konsolidierter Term bestehend aus Alaninaminotransferase erhöht und Alaninaminotransferase anomal, jeweils nach PT.
b. Das AESI Erkrankung der Leber - therapiebedingt - stammt aus dem SMQ 'Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber, umfassende Suche'.
c. Das AESI Überempfindlichkeit ist ein konsolidierter Term bestehend aus Arzneimittelüberempfindlichkeit und Überempfindlichkeit, jeweils nach PT.
d. Das AESI Hypertonie ist ein konsolidierter Term bestehend aus Hypertonie, Blutdruck anomal und Blutdruck erhöht, jeweils nach PT.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_sp_aesi_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_sp_aesi_ge_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tabelle 4-92 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 10% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N = 151)
Unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 10% nach SOC und PT, n (%)	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	136 (90,1)
PT Diarrhö	64 (42,4)
PT Verstopfung	59 (39,1)
PT Übelkeit	54 (35,8)
PT Abdominalschmerz	51 (33,8)
PT Mundtrockenheit	49 (32,5)
PT Erbrechen	39 (25,8)
PT Bauch aufgetrieben	25 (16,6)
PT Gastro-ösophageale Refluxerkrankung	25 (16,6)
PT Dysphagie	22 (14,6)
PT Aszites	19 (12,6)
PT Dyspepsie	18 (11,9)
SOC Untersuchungen	122 (80,8)
PT Aspartataminotransferase erhöht	47 (31,1)
PT Alaninaminotransferase erhöht	42 (27,8)
PT Kreatinin im Blut erhöht	38 (25,2)
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	37 (24,5)
PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	27 (17,9)
PT Gewicht erhöht	27 (17,9)
PT Gewicht erniedrigt	22 (14,6)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	117 (77,5)
PT Fatigue	57 (37,7)
PT Ödem peripher	56 (37,1)
PT Asthenie	17 (11,3)
PT Fieber	16 (10,6)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	104 (68,9)
PT Hypokalzämie	32 (21,2)
PT Appetit vermindert	30 (19,9)
PT Hyperkaliämie	28 (18,5)
PT Hyperphosphatämie	27 (17,9)
PT Hypoalbuminämie	24 (15,9)
PT Hypomagnesiämie	23 (15,2)

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
PT Hyponatriämie	20 (13,2)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	104 (68,9)
PT Kopfschmerzen	43 (28,5)
PT Schwindelgefühl	26 (17,2)
PT Parästhesie	21 (13,9)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	98 (64,9)
PT Harnwegsinfektion	30 (19,9)
PT Infektion der oberen Atemwege	19 (12,6)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	98 (64,9)
PT Arthralgie	45 (29,8)
PT Rückenschmerzen	30 (19,9)
PT Nackenschmerzen	18 (11,9)
PT Myalgie	17 (11,3)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	95 (62,9)
PT Dyspnoe	33 (21,9)
PT Husten	28 (18,5)
PT Pleuraerguss	17 (11,3)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	95 (62,9)
PT Ausschlag	27 (17,9)
PT Trockene Haut	23 (15,2)
PT Ausschlag makulopapulös	21 (13,9)
SOC Gefäßerkrankungen	79 (52,3)
PT Hypertonie	62 (41,1)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	62 (41,1)
PT Lymphopenie	25 (16,6)
PT Anämie	21 (13,9)
PT Leukopenie	17 (11,3)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	59 (39,1)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	56 (37,1)
PT Schlaflosigkeit	25 (16,6)
PT Angst	20 (13,2)
SOC Augenerkrankungen	55 (36,4)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	44 (29,1)
SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	36 (23,8)
PT Erektile Dysfunktion	17 (11,3)
SOC Herzerkrankungen	31 (20,5)
SOC Endokrine Erkrankungen	26 (17,2)

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event. Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N). Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten. Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert. Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_aespt_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_aespt_10pct_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tabelle 4-93 (Anhang 4-M): Ergebnisse für schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad ≥ 3) mit einer Inzidenz ≥ 5% nach SOC und PT, n (%)	
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	37 (24,5)
PT Hyponatriämie	12 (7,9)
PT Hypokalzämie	8 (5,3)
SOC Untersuchungen	34 (22,5)
PT Aspartataminotransferase erhöht	10 (6,6)
PT Gewicht erhöht	9 (6,0)
SOC Gefäßerkrankungen	32 (21,2)
PT Hypertonie	28 (18,5)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	24 (15,9)
PT Diarrhö	8 (5,3)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	24 (15,9)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	15 (9,9)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	14 (9,3)
PT Lymphopenie	12 (7,9)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	14 (9,3)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	13 (8,6)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	9 (6,0)
SOC Leber- und Gallenerkrankungen	9 (6,0)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	8 (5,3)

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.
Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.
Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_aespt_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_gr3aespt_5pct_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tabelle 4-94 (Anhang 4-M): Ergebnisse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse mit einer Inzidenz ≥ 5% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Häufige schwerwiegende unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT, n (%)	
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	24 (15,9)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	17 (11,3)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	14 (9,3)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	13 (8,6)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	11 (7,3)

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.
Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.
Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_aespt_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_saespt_5pct_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tabelle 4-95 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse bei ≥ 10 Patienten und mit einer Inzidenz ≥ 1% nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	Selpercatinib (N = 151)
Unerwünschte Ereignisse bei ≥ 10 Patienten und mit einer Inzidenz ≥ 1%	
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	136 (90,1)
PT Diarrhö	64 (42,4)
PT Verstopfung	59 (39,1)
PT Übelkeit	54 (35,8)
PT Abdominalschmerz	51 (33,8)
PT Mundtrockenheit	49 (32,5)
PT Erbrechen	39 (25,8)
PT Bauch aufgetrieben	25 (16,6)
PT Gastro-ösophageale Refluxerkrankung	25 (16,6)
PT Dysphagie	22 (14,6)
PT Aszites	19 (12,6)
PT Dyspepsie	18 (11,9)
PT Flatulenz	12 (7,9)
PT Schmerzen Oberbauch	11 (7,3)
PT Stomatitis	10 (6,6)
SOC Untersuchungen	122 (80,8)
PT Aspartataminotransferase erhöht	47 (31,1)
PT Alaninaminotransferase erhöht	42 (27,8)
PT Kreatinin im Blut erhöht	38 (25,2)
PT Elektrokardiogramm QT verlängert	37 (24,5)
PT Alkalische Phosphatase im Blut erhöht	27 (17,9)
PT Gewicht erhöht	27 (17,9)
PT Gewicht erniedrigt	22 (14,6)
PT Bilirubin im Blut erhöht	13 (8,6)
PT Cholesterin im Blut erhöht	11 (7,3)
SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	117 (77,5)
PT Fatigue	57 (37,7)
PT Ödem peripher	56 (37,1)
PT Asthenie	17 (11,3)
PT Fieber	16 (10,6)
PT Gesichtsödem	13 (8,6)
PT Schüttelfrost	12 (7,9)

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	104 (68,9)
PT Hypokalzämie	32 (21,2)
PT Appetit vermindert	30 (19,9)
PT Hyperkaliämie	28 (18,5)
PT Hyperphosphatämie	27 (17,9)
PT Hypoalbuminämie	24 (15,9)
PT Hypomagnesiämie	23 (15,2)
PT Hyponatriämie	20 (13,2)
PT Hypokaliämie	14 (9,3)
PT Dehydration	13 (8,6)
PT Hyperkalzämie	13 (8,6)
PT Hyperglykämie	12 (7,9)
PT Hyperurikämie	10 (6,6)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	104 (68,9)
PT Kopfschmerzen	43 (28,5)
PT Schwindelgefühl	26 (17,2)
PT Parästhesie	21 (13,9)
PT Periphere Neuropathie	13 (8,6)
PT Dysgeusie	10 (6,6)
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	98 (64,9)
PT Harnwegsinfektion	30 (19,9)
PT Infektion der oberen Atemwege	19 (12,6)
SOC Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	98 (64,9)
PT Arthralgie	45 (29,8)
PT Rückenschmerzen	30 (19,9)
PT Nackenschmerzen	18 (11,9)
PT Myalgie	17 (11,3)
PT Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems	15 (9,9)
PT Schmerz in einer Extremität	14 (9,3)
PT Muskelspasmen	12 (7,9)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	95 (62,9)
PT Dyspnoe	33 (21,9)
PT Husten	28 (18,5)
PT Pleuraerguss	17 (11,3)
PT Dysphonie	14 (9,3)
PT Nasenverstopfung	13 (8,6)
PT Schmerzen im Oropharynx	12 (7,9)

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
PT Husten mit Auswurf	10 (6,6)
SOC Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	95 (62,9)
PT Ausschlag	27 (17,9)
PT Trockene Haut	23 (15,2)
PT Ausschlag makulopapulös	21 (13,9)
SOC Gefäßerkrankungen	79 (52,3)
PT Hypertonie	62 (41,1)
PT Hitzewallung	10 (6,6)
PT Hypotonie	10 (6,6)
SOC Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	62 (41,1)
PT Lymphopenie	25 (16,6)
PT Anämie	21 (13,9)
PT Leukopenie	17 (11,3)
PT Thrombozytopenie	13 (8,6)
PT Neutropenie	11 (7,3)
SOC Erkrankungen der Nieren und Harnwege	59 (39,1)
PT Akute Nierenschädigung	14 (9,3)
PT Proteinurie	13 (8,6)
PT Pollakisurie	12 (7,9)
PT Harnretention	11 (7,3)
SOC Psychiatrische Erkrankungen	56 (37,1)
PT Schlaflosigkeit	25 (16,6)
PT Angst	20 (13,2)
PT Depression	12 (7,9)
SOC Augenerkrankungen	55 (36,4)
PT Sehen verschwommen	12 (7,9)
PT Periorbitalödem	10 (6,6)
SOC Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	44 (29,1)
PT Sturz	13 (8,6)
SOC Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	36 (23,8)
PT Erektile Dysfunktion	17 (11,3)
SOC Herzerkrankungen	31 (20,5)
SOC Endokrine Erkrankungen	26 (17,2)
PT Hypothyreose	14 (9,3)
SOC Leber- und Gallenerkrankungen	15 (9,9)
SOC Erkrankungen des Immunsystems	10 (6,6)

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event. Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N). Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten. Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert. Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert. MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.	

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_aespt_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_aespt_10pat_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tabelle 4-96 (Anhang 4-M): Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Unerwünschte Ereignisse, die zum Behandlungsabbruch geführt haben, nach SOC und PT, n (%)	
SOC Infektionen und parasitäre Erkrankungen	3 (2,0)
PT Sepsis	2 (1,3)
PT Pneumonie	1 (0,7)
SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	2 (1,3)
PT Abdominalschmerz	1 (0,7)
PT Pneumatosis intestinalis	1 (0,7)
SOC Untersuchungen	2 (1,3)
PT Alaninaminotransferase erhöht	2 (1,3)
PT Aspartataminotransferase erhöht	1 (0,7)
PT Bilirubin im Blut erhöht	1 (0,7)
SOC Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	2 (1,3)
PT Kalziphylaxie	1 (0,7)
PT Gedeihstörungen	1 (0,7)
SOC Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	2 (1,3)
PT Akutes Lungenversagen	1 (0,7)
PT Pneumonitis	1 (0,7)
SOC Herzerkrankungen	1 (0,7)
PT Akuter Myokardinfarkt	1 (0,7)
SOC Augenerkrankungen	1 (0,7)
PT Augenschwellung	1 (0,7)
SOC Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	1 (0,7)
PT Plattenepithelkarzinom	1 (0,7)
SOC Erkrankungen des Nervensystems	1 (0,7)
PT Enzephalopathie	1 (0,7)
SOC Gefäßerkrankungen	1 (0,7)
PT Hypertonie	1 (0,7)

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set); PT: Preferred Term; SOC: Systemorganklasse; TEAE: Treatment Emergent Adverse Event.
Der Prozentsatz wird bezogen auf die Anzahl der Patienten der Teilpopulation im Nenner berechnet (n/N).
Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) sind definiert als unerwünschte Ereignisse, die bei oder nach der ersten Verabreichung von Selpercatinib auftreten.
Die Begriffe der gemeldeten unerwünschten Ereignisse wurden mittels MedDRA Version 21.0 kodiert.
Unerwünschte Ereignisse sind nach absteigender Häufigkeit sortiert.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_aespt_ge_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_tdiscaespt_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25

Tabelle 4-97 (Anhang 4-M): Mediane Beobachtungsdauer für jegliche unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Studie LIBRETTO-001 (Datenschnitt: 15. Juni 2021) - Safety Analysis Set - MTC Population B

Endpunkt	**Selpercatinib (N = 151)**
Jegliche unerwünschte Ereignisse	
Mediane Beobachtungsdauer in Monaten	24,31

MTC: Medulläres Schilddrüsenkarzinom; N: Anzahl der Patienten in der Teilpopulation (Safety Analysis Set).
Die Schätzung basiert auf deskriptiver Statistik. Die Beobachtungsdauer ist die Zeit von der ersten Behandlung bis zum Minimum von (Datum der letzten Dosis + 30 Tage, Todesdatum, Lost to follow-up Datum, Cut-off Datum) + 1.
MTC Population B umfasst Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit fortgeschrittenem RET-mutiertem MTC nach vorangegangener Therapie mit Vandetanib und/oder Cabozantinib.

Program Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/programs/primary/tfl/jun21/MTC/t_followup_ae_m2l.sas
Output Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/output/shared/jun21/MTC/t_fu_ae_m2l_saf.rtf
Data Location: /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/analysis/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/csr3/data/observed/restricted/mtc, /lillyce/prd/ly3527723/j2g_ox_jzja/misc6/data/analysis/shared/MTC
22AUG2022 / 04:25