

**Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen****Inhaltsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>3</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>6</b>
<b>Anhang 4-G1: Ergänzende Darstellung der Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3)</b> .....	<b>9</b>
Anhang 4-G1.1: Ergänzende Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3) .....	9
Anhang 4-G1.1.1: Gesamtüberleben - Sensitivitätsanalyse (MONARCH-3) .....	9
Anhang 4-G1.1.2: Symptomatik - ergänzende Darstellung (MONARCH-3) .....	11
Anhang 4-G1.1.3: Gesundheitszustand - ergänzende Darstellung (MONARCH-3) .....	38
Anhang 4-G1.1.4: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - ergänzende Darstellung (MONARCH-3) .....	45
Anhang 4-G1.1.5: Unerwünschte Ereignisse - ergänzende Darstellung (MONARCH-3) .....	66
Anhang 4-G1.2: Ergänzende Subgruppenergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3) .....	291
Anhang 4-G1.2.1: OS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3) .....	299
Anhang 4-G1.2.2: PFS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3) .....	306
Anhang 4-G1.2.3: Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3) .....	314
Anhang 4-G1.2.4: Symptomatik - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3) .....	321
Anhang 4-G1.2.5: Gesundheitszustand - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3) .....	417
Anhang 4-G1.2.6: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3).....	449
Anhang 4-G1.2.7: Unerwünschte Ereignisse - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3) .....	539
<b>Anhang 4-G2: Ergänzende Darstellung der Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus)</b> .....	<b>832</b>
Anhang 4-G2.1: Ergänzende Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus) .....	832
Anhang 4-G2.1.1: Gesamtüberleben - Sensitivitätsanalyse (MONARCH-plus) .....	832
Anhang 4-G2.1.2: Symptomatik - ergänzende Darstellung (MONARCH-plus) .....	834
Anhang 4-G2.1.3: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - ergänzende Darstellung (MONARCH-plus) .....	854
Anhang 4-G2.1.4: Unerwünschte Ereignisse - ergänzende Darstellung (MONARCH-plus) .....	867
Anhang 4-G2.2: Ergänzende Subgruppenergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus) .....	1022

Anhang 4-G2.2.1: OS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus) .....	1029
Anhang 4-G2.2.2: PFS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus).....	1033
Anhang 4-G2.2.3: Symptomatik - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus) .....	1045
Anhang 4-G2.2.4: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus).....	1126
Anhang 4-G2.2.5: Unerwünschte Ereignisse - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus) .....	1176
<b>Anhang 4-G3: Ergänzende Darstellung der Ergebnisse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....</b>	<b>1425</b>
Anhang 4-G3.1: Ergänzende Studienergebnisse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1425
Anhang 4-G3.1.1: Unerwünschte Ereignisse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1425
Anhang 4-G3.2: Ergänzende Subgruppenergebnisse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1672
Anhang 4-G3.2.1: OS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1672
Anhang 4-G3.2.2: PFS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1683
Anhang 4-G3.2.3: Symptomatik - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1694
Anhang 4-G3.2.4: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1875
Anhang 4-G3.2.5: Unerwünschte Ereignisse - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1996

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 4-1 (Anhang): OS - Ergebnisse der stratifizierten Analyse (MONARCH-3) .....	10
Tabelle 4-2 (Anhang): Häufige unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-3).....	111
Tabelle 4-3 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum kompletten Behandlungsabbruch führten nach SOC und PT (MONARCH-3).....	285
Tabelle 4-4 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch mindestens einer Behandlung führten nach SOC und PT (MONARCH-3).....	288
Tabelle 4-5 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse je Endpunkt - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3) .....	292
Tabelle 4-6 (Anhang): OS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	300
Tabelle 4-7 (Anhang): OS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)	303
Tabelle 4-8 (Anhang): PFS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3).....	307
Tabelle 4-9 (Anhang): PFS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)	311
Tabelle 4-10 (Anhang): Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	315
Tabelle 4-11 (Anhang): Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3).....	318
Tabelle 4-12 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	322
Tabelle 4-13 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	333
Tabelle 4-14 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	387
Tabelle 4-15 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3).....	393
Tabelle 4-16 (Anhang): Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	418
Tabelle 4-17 (Anhang): Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	431
Tabelle 4-18 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	450
Tabelle 4-19 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	479
Tabelle 4-20 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-BR23 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	515

Tabelle 4-21 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3).....	540
Tabelle 4-22 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3).....	555
Tabelle 4-23 (Anhang): UESI - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) ...	572
Tabelle 4-24 (Anhang): UESI - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3).....	587
Tabelle 4-25 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse signifikanter häufiger UE nach SOC und PT - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3) .....	669
Tabelle 4-26 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	673
Tabelle 4-27 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	679
Tabelle 4-28 (Anhang): OS - Ergebnisse der stratifizierten Analyse (MONARCH-plus) .....	833
Tabelle 4-29 (Anhang): Häufige unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-plus).....	912
Tabelle 4-30 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum kompletten Behandlungsabbruch führten nach SOC und PT (MONARCH-plus).....	1018
Tabelle 4-31 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch mindestens einer Behandlung führten nach SOC und PT (MONARCH-plus) .....	1020
Tabelle 4-32 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse je Endpunkt - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus) .....	1023
Tabelle 4-33 (Anhang): OS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1030
Tabelle 4-34 (Anhang): PFS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .	1034
Tabelle 4-35 (Anhang): PFS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1042
Tabelle 4-36 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1046
Tabelle 4-37 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1069
Tabelle 4-38 (Anhang): Symptomatik anhand mBPI-sf - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1123
Tabelle 4-39 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1127
Tabelle 4-40 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1140

Tabelle 4-41 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1177
Tabelle 4-42 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1180
Tabelle 4-43 (Anhang): UESI - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)	1198
Tabelle 4-44 (Anhang): UESI - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1238
Tabelle 4-45 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse signifikanter häufiger UE nach SOC und PT - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus) .....	1313
Tabelle 4-46 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1316
Tabelle 4-47 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1326
Tabelle 4-48 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse signifikanter häufiger UE nach SOC und PT - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	2327

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3) .....	12
Abbildung 2 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3) .....	21
Abbildung 3 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3) .....	30
Abbildung 4 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3) .....	34
Abbildung 5 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3) .....	39
Abbildung 6 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3) .....	42
Abbildung 7 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3) .....	46
Abbildung 8 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3) ...	52
Abbildung 9 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3) ..	58
Abbildung 10 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3) .	62
Abbildung 11 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu UESI (MONARCH-3) .....	67
Abbildung 12 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Häufigen unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-3) .....	131
Abbildung 13 (Anhang): OS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	301
Abbildung 14 (Anhang): PFS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	308
Abbildung 15 (Anhang): Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	316
Abbildung 16 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	325
Abbildung 17 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	389
Abbildung 18 (Anhang): Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	422
Abbildung 19 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	457

Abbildung 20 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3) .....	543
Abbildung 21 (Anhang): UESI - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3).....	577
Abbildung 22 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-plus) .....	835
Abbildung 23 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-plus) .....	844
Abbildung 24 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand mBPI-sf (MONARCH-plus).....	853
Abbildung 25 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-plus). 855	
Abbildung 26 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-plus)861	
Abbildung 27 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu UESI (MONARCH-plus).....	868
Abbildung 28 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Häufigen unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-plus) .....	925
Abbildung 29 (Anhang): PFS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1035
Abbildung 30 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1053
Abbildung 31 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1130
Abbildung 32 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus) .....	1178
Abbildung 33 (Anhang): UESI - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus).....	1210
Abbildung 34 (Anhang): Zeit bis zu UE (Gesamtraten) (komplette Darstellung der Forest-Plots) - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1426
Abbildung 35 (Anhang): Zeit bis zu UESI ((komplette Darstellung der Forest-Plots) - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1432
Abbildung 36 (Anhang): Zeit bis zu UE nach SOC und PT (komplette Darstellung der Forest-Plots) - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1476
Abbildung 37 (Anhang): OS - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1673
Abbildung 38 (Anhang): PFS - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus .....	1684
Abbildung 39 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1695

Abbildung 40 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1876
Abbildung 41 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Meta- analyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	1997
Abbildung 42 (Anhang): UESI - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	2057
Abbildung 43 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse der Subgruppen- analyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus.....	2330



**Anhang 4-G1: Ergänzende Darstellung der Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3)**

**Anhang 4-G1.1: Ergänzende Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3)**

**Anhang 4-G1.1.1: Gesamtüberleben - Sensitivitätsanalyse (MONARCH-3)**

Tabelle 4-1 (Anhang): OS - Ergebnisse der stratifizierten Analyse (MONARCH-3)

**Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3 (Sensitivitätsanalyse)**

Population	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	
<b>Gesamtüberleben - stratifizierte Analyse</b>				
ITT	158/328 (48,2)	67,1 [59,34; NE]	97/165 (58,8)	54,5 [44,75; 62,63] 0,75 [0,58; 0,97] 0,030
Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test mit Stratifizierungsvariablen vorangegangene endokrine Therapie (IWRS) und Art der Erkrankung (IWRS). Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; IWRS: Interaktives Web Response System; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell mit Stratifizierungsvariablen vorangegangene endokrine Therapie (IWRS), Art der Erkrankung (IWRS) und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_m3\_os\_tte\_strat.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_os\_tte\_strat\_itt.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,

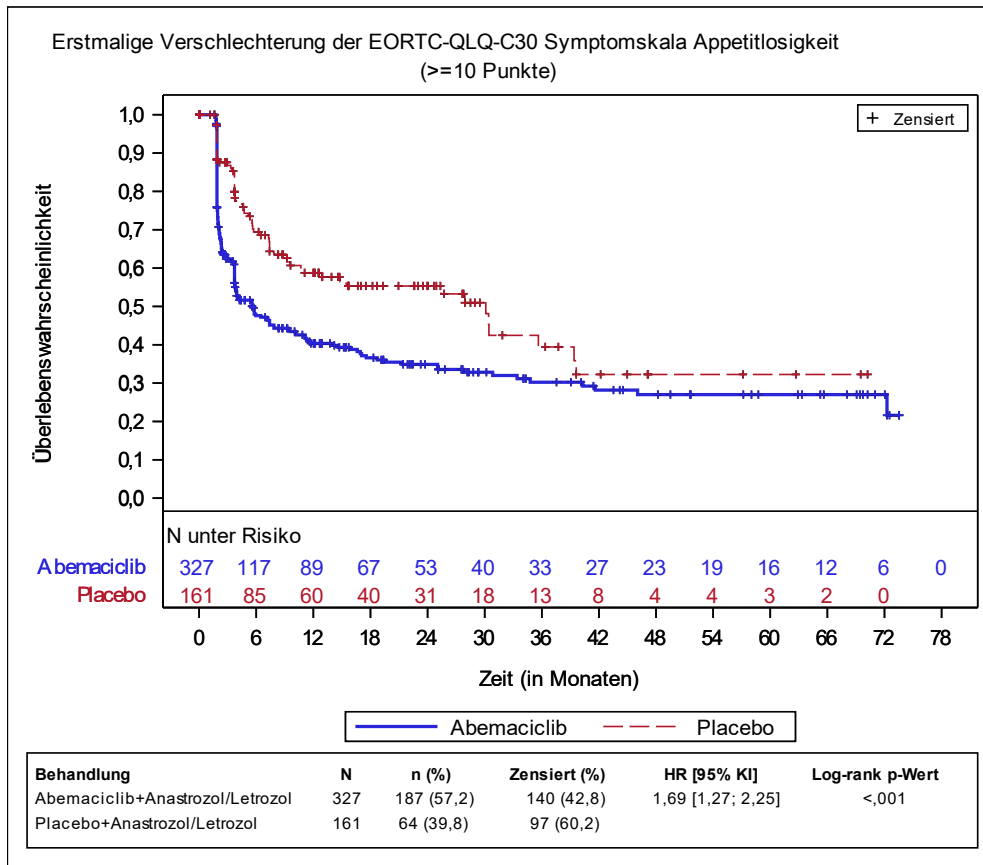
/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

08JUL2022 / 04:56

**Anhang 4-G1.1.2: Symptomatik - ergänzende Darstellung (MONARCH-3)**

Abbildung 1 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

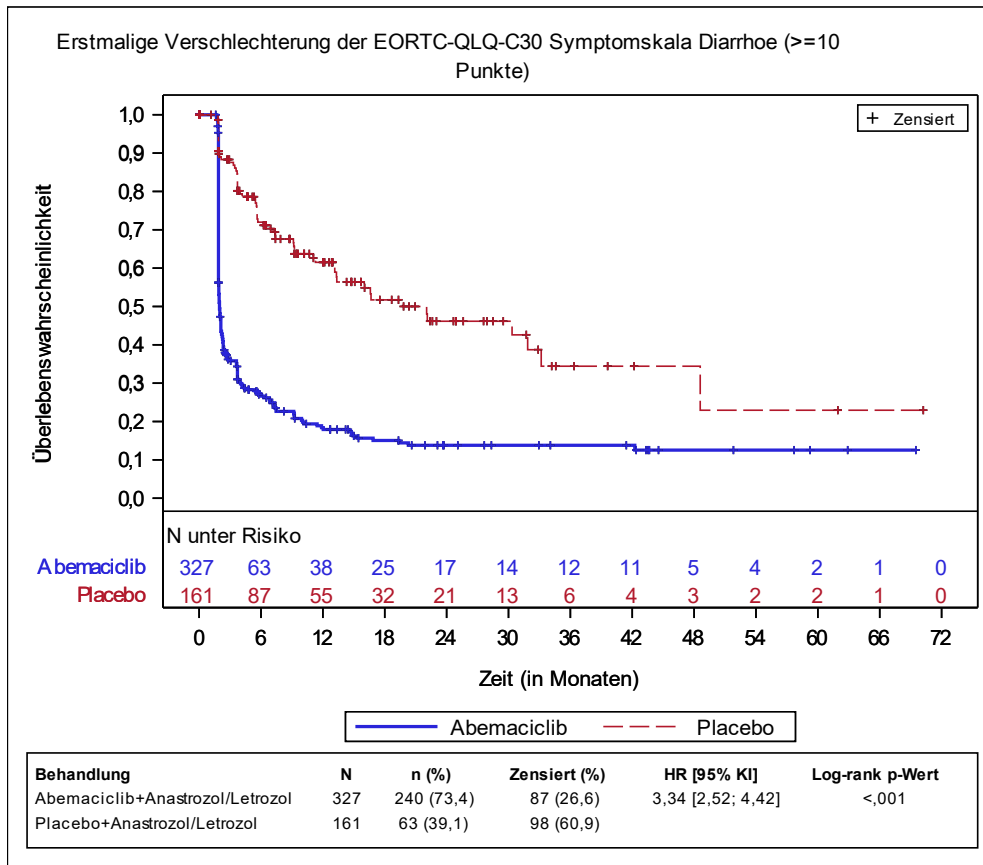
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10ap\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

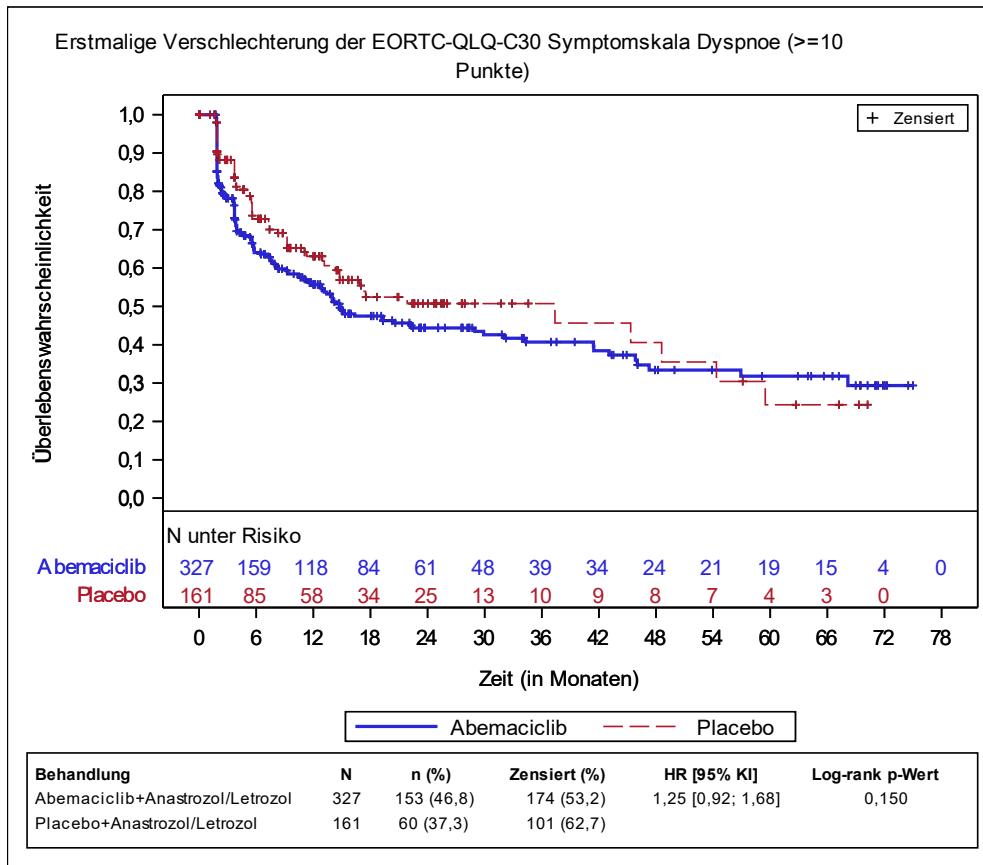
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10di\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

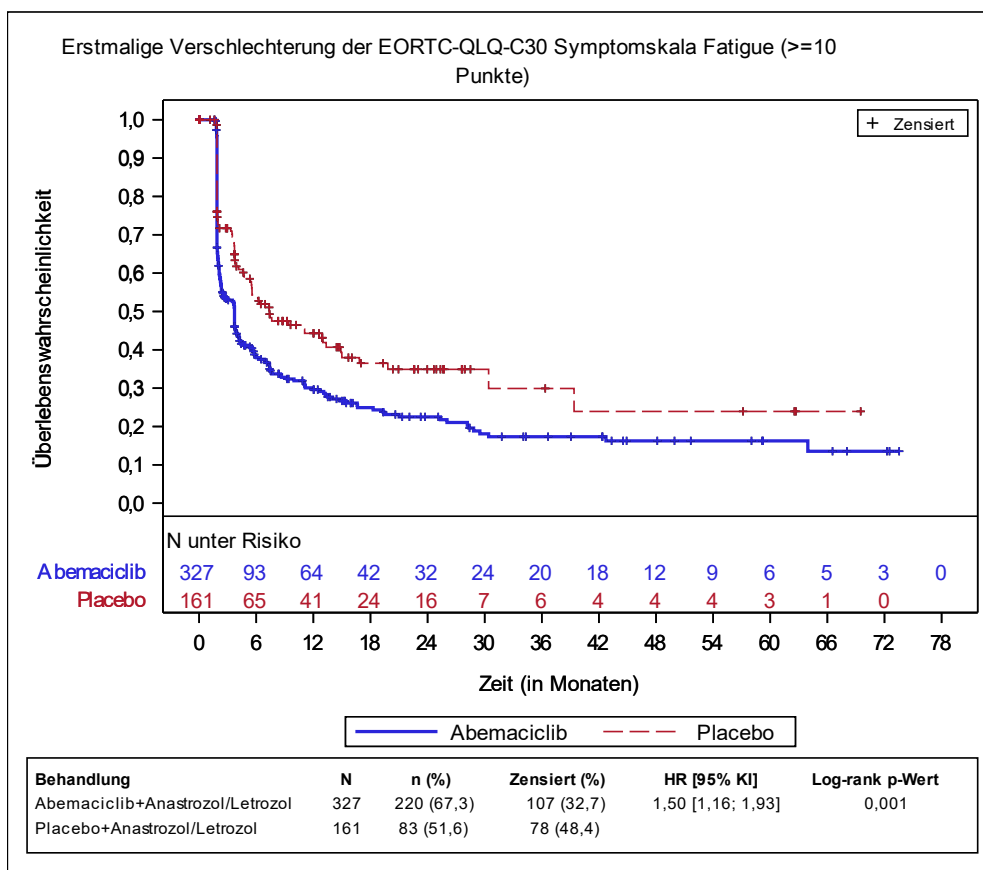
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10dy\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

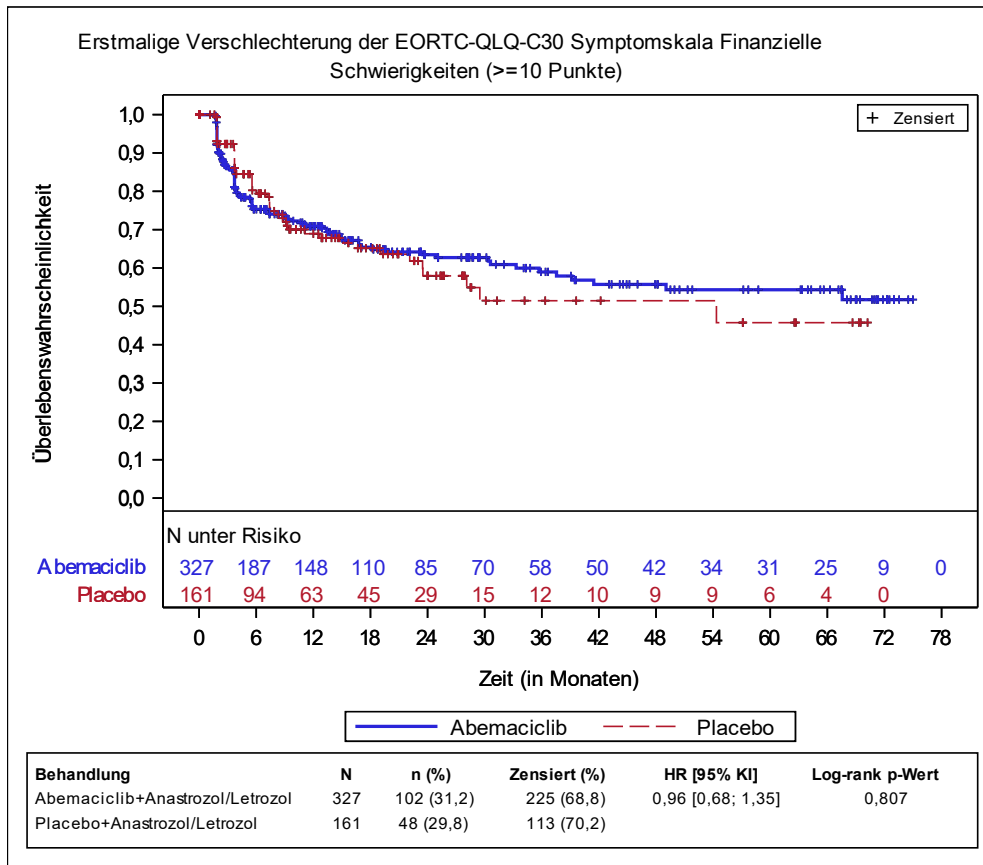
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10fa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

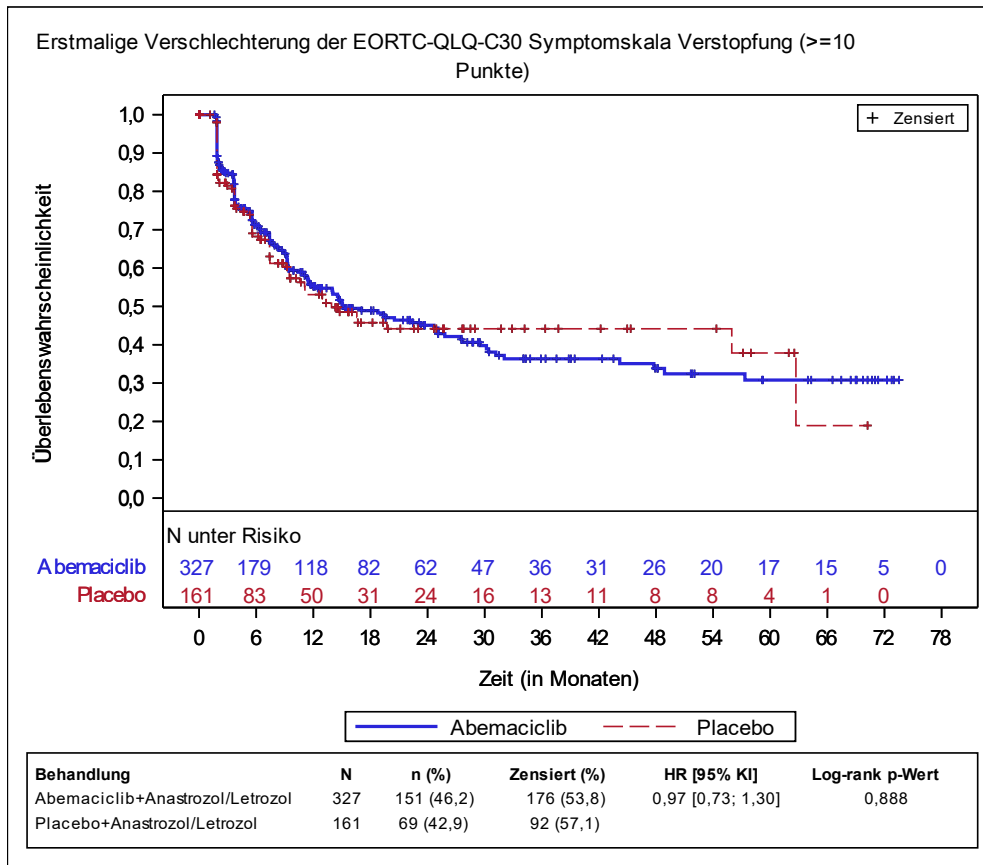
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10fi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

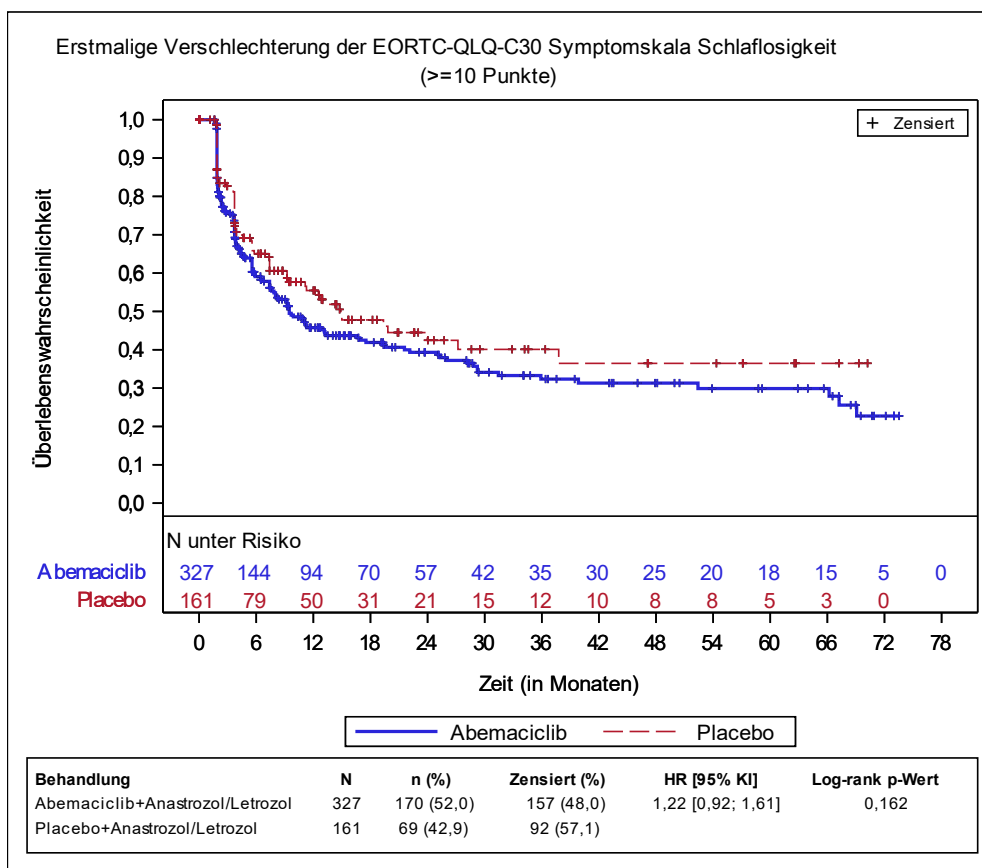
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10co\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

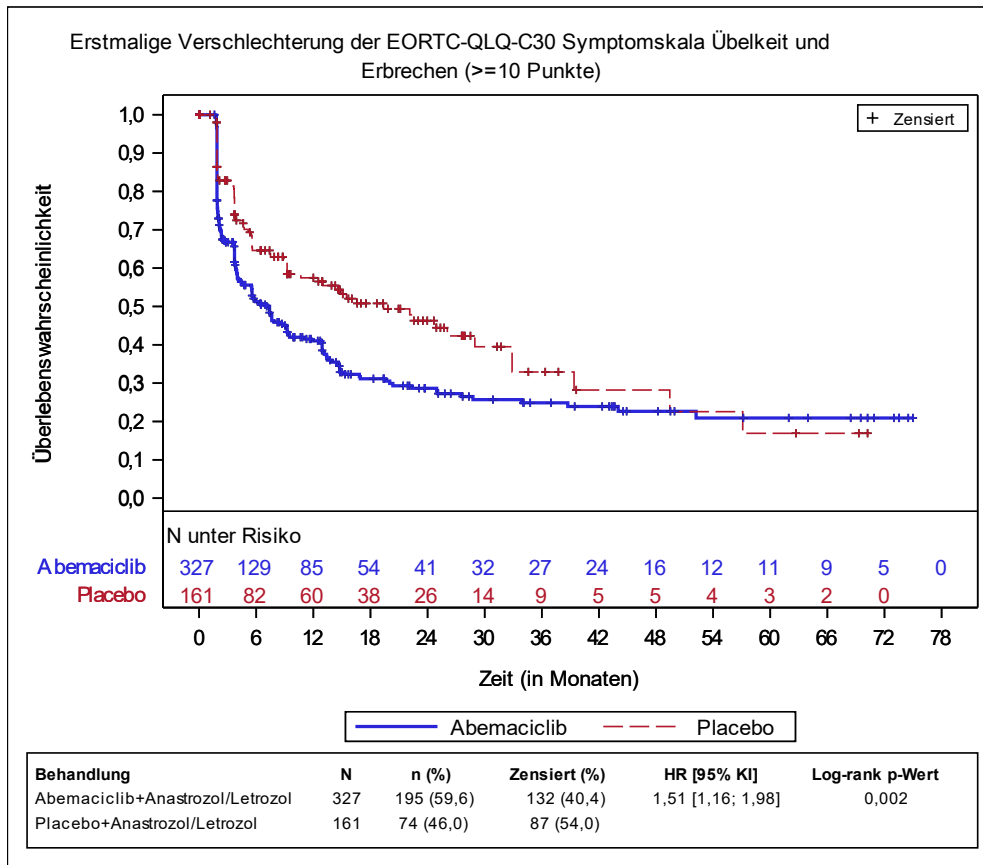
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10sl\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

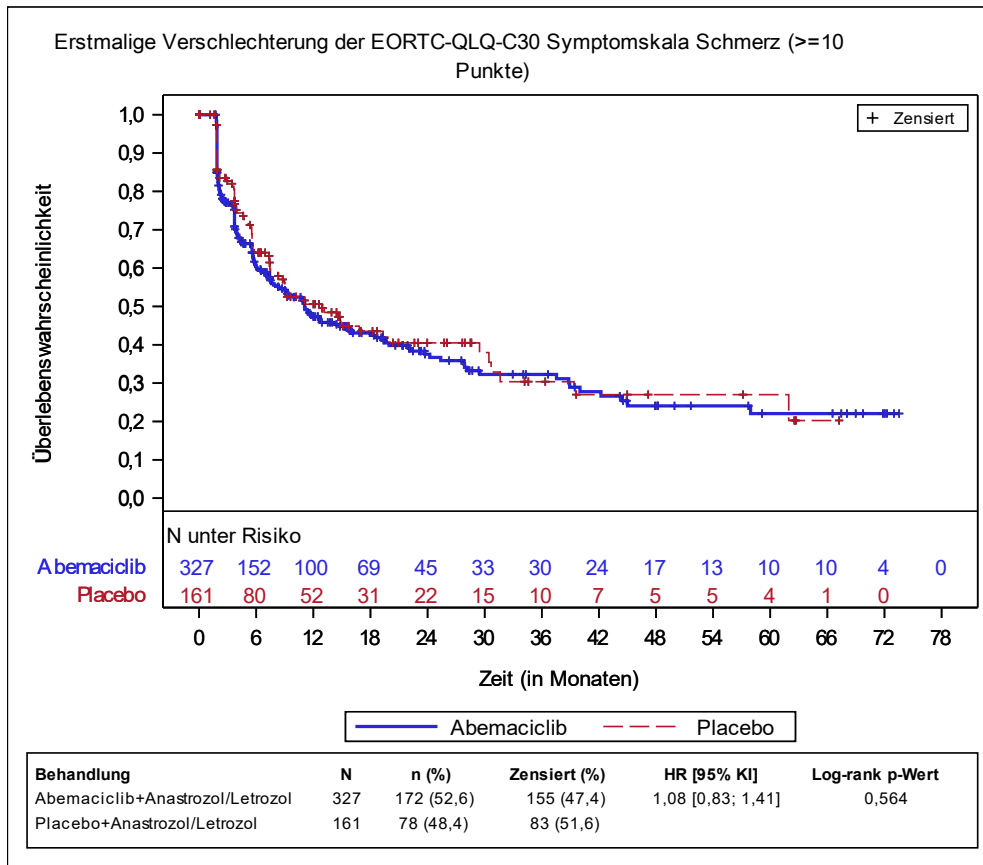
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10nv\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

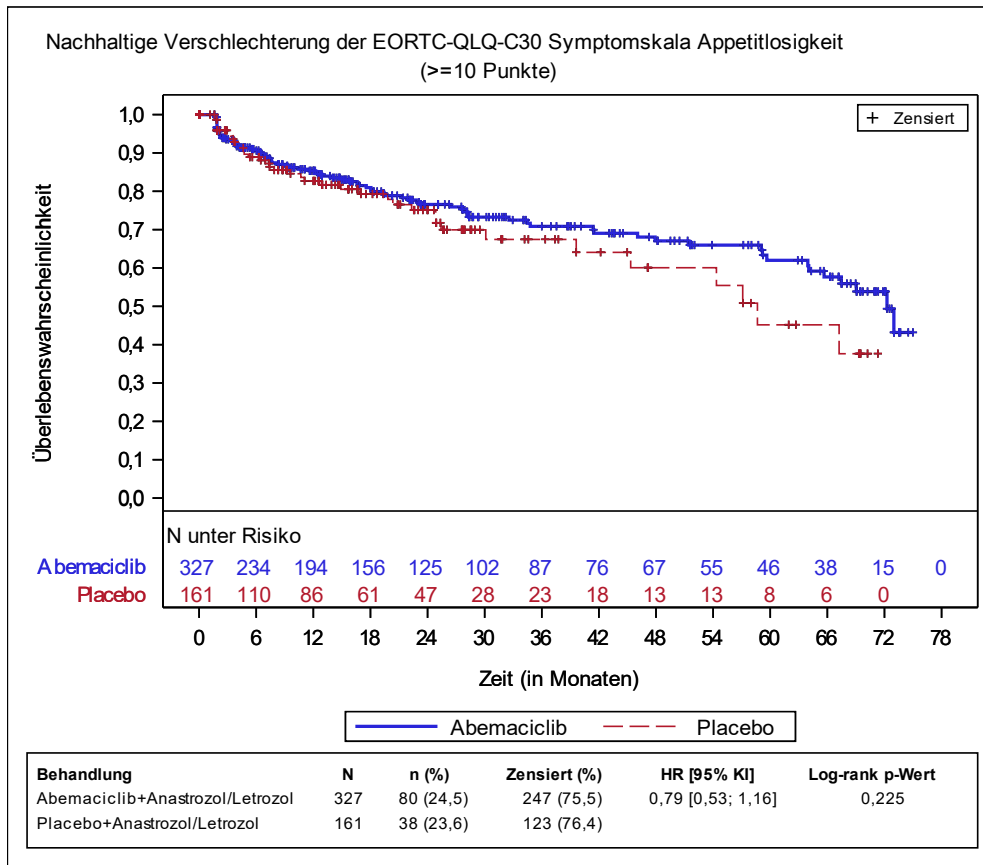
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10pa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 2 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

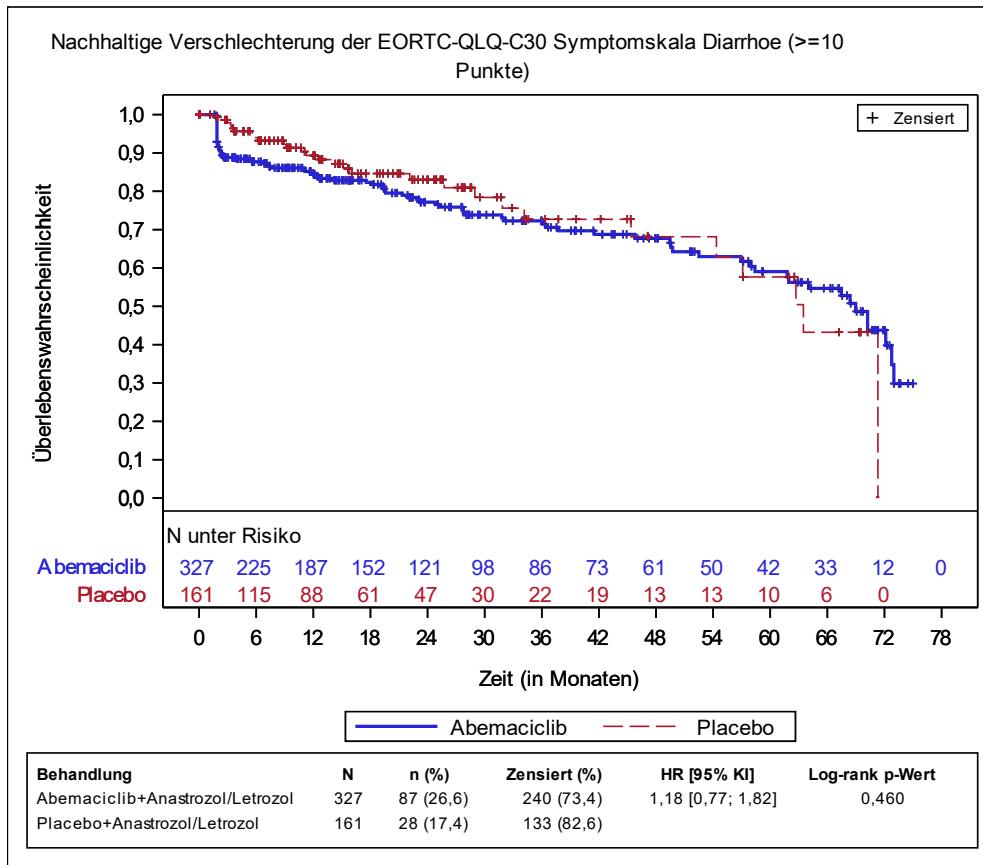
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10ap\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

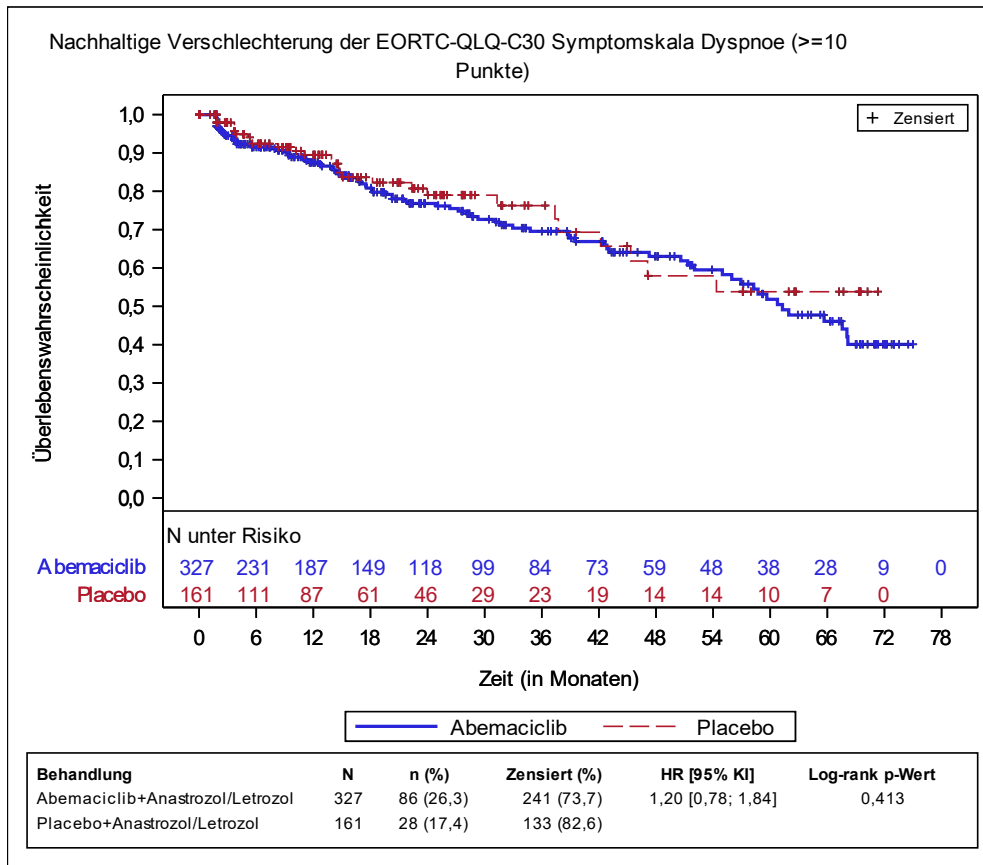
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10di\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

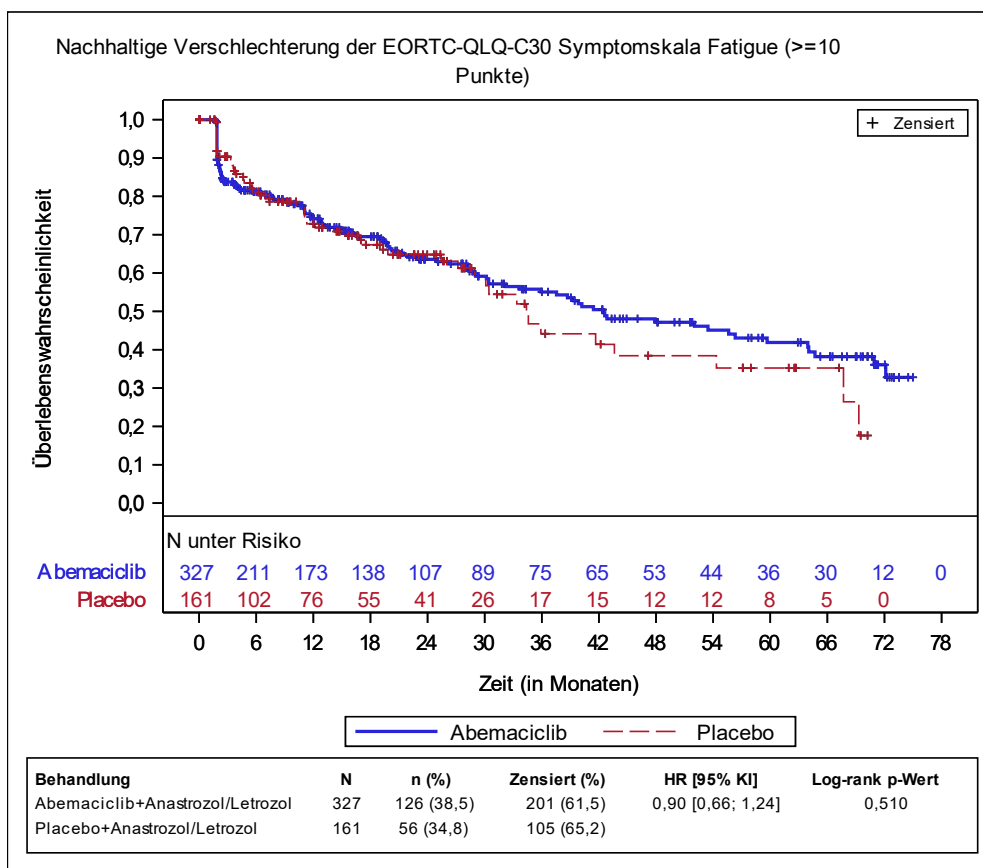
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10dy\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

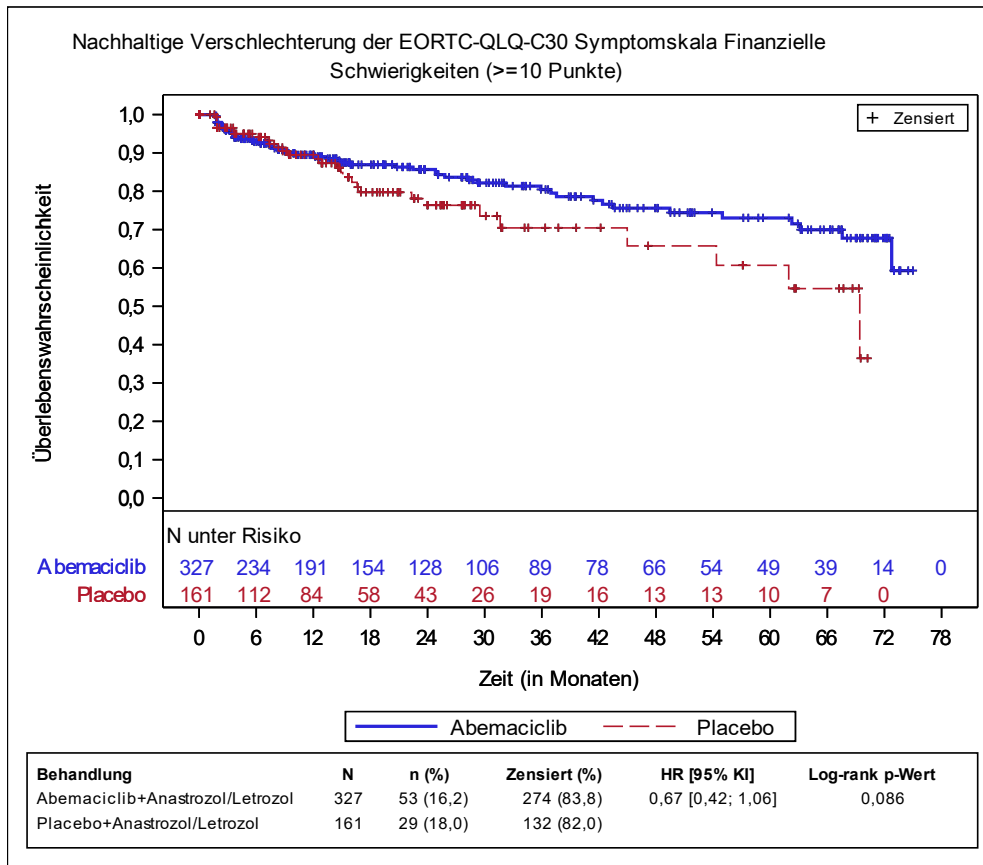
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10fa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

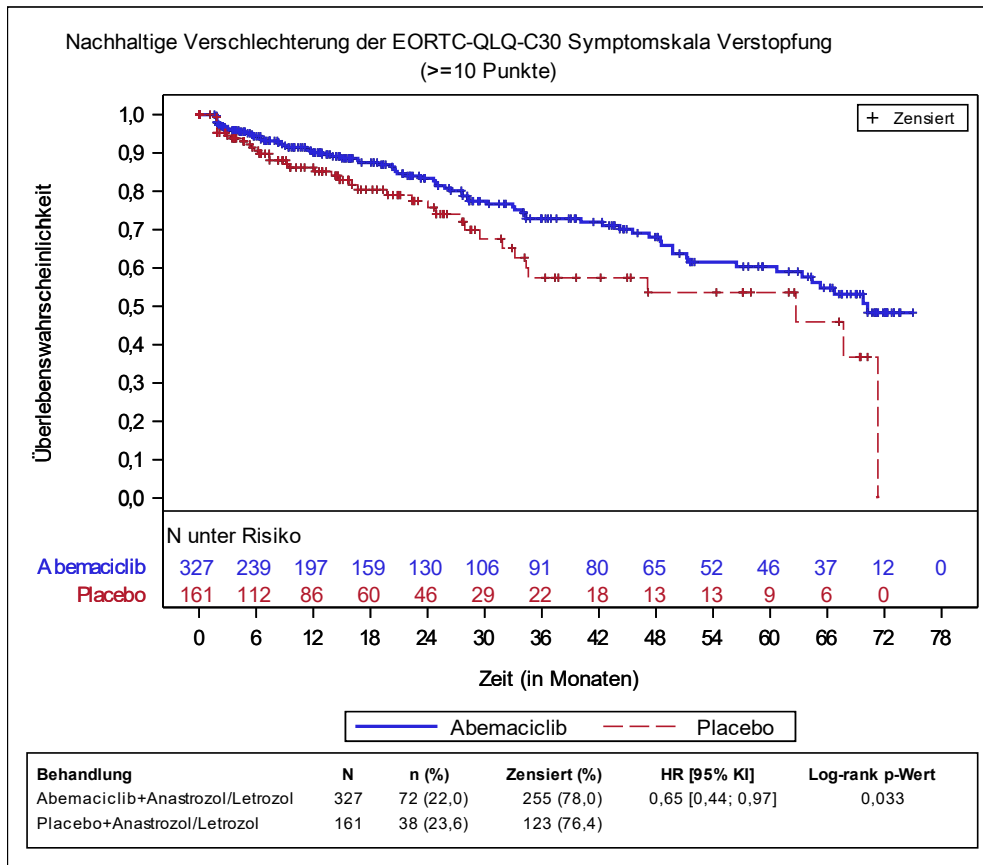
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10fi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

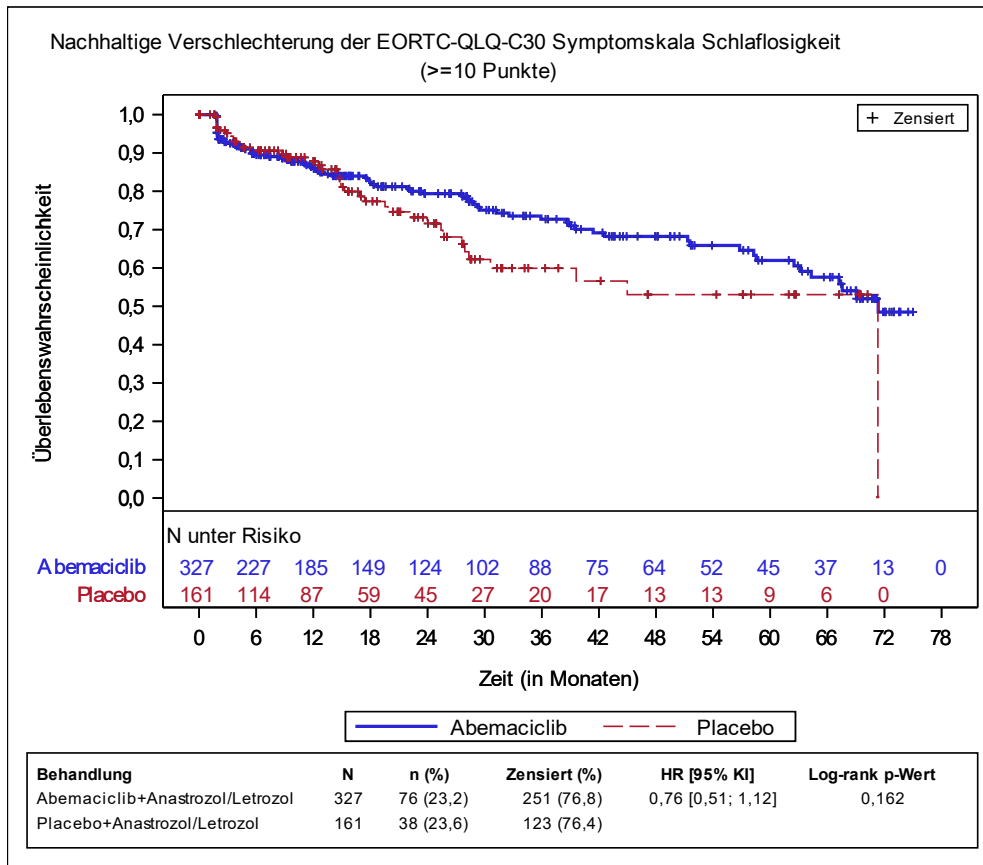
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10co\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

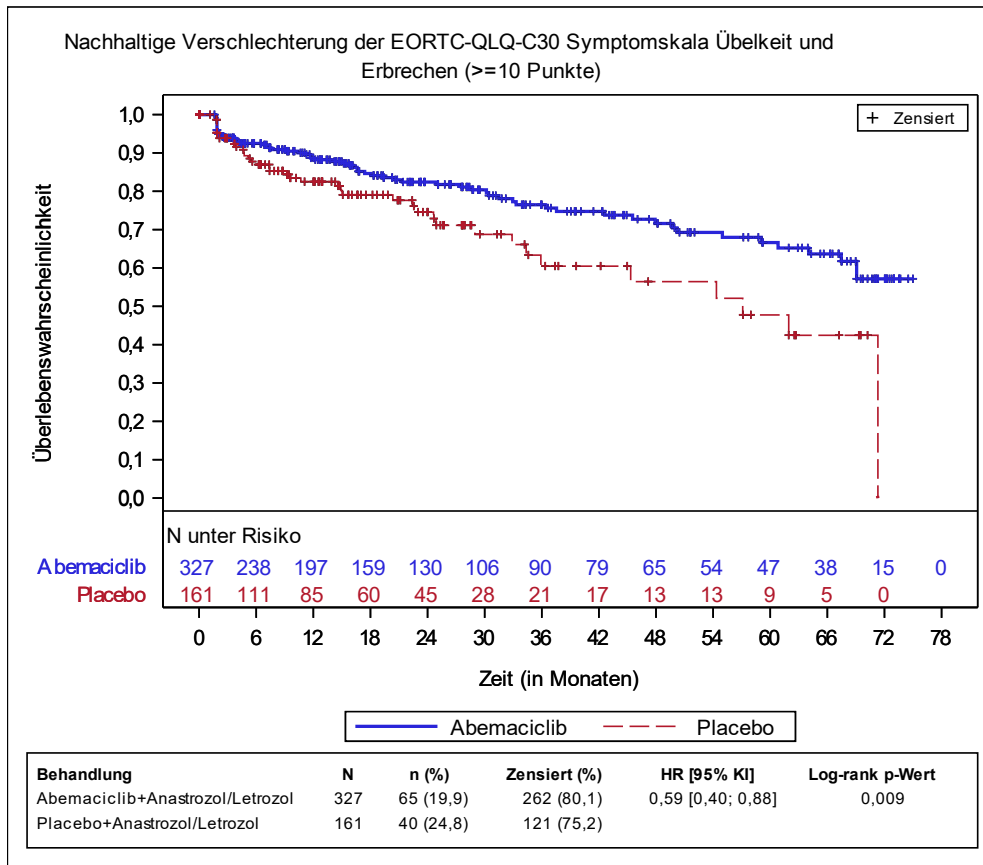
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10sl\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

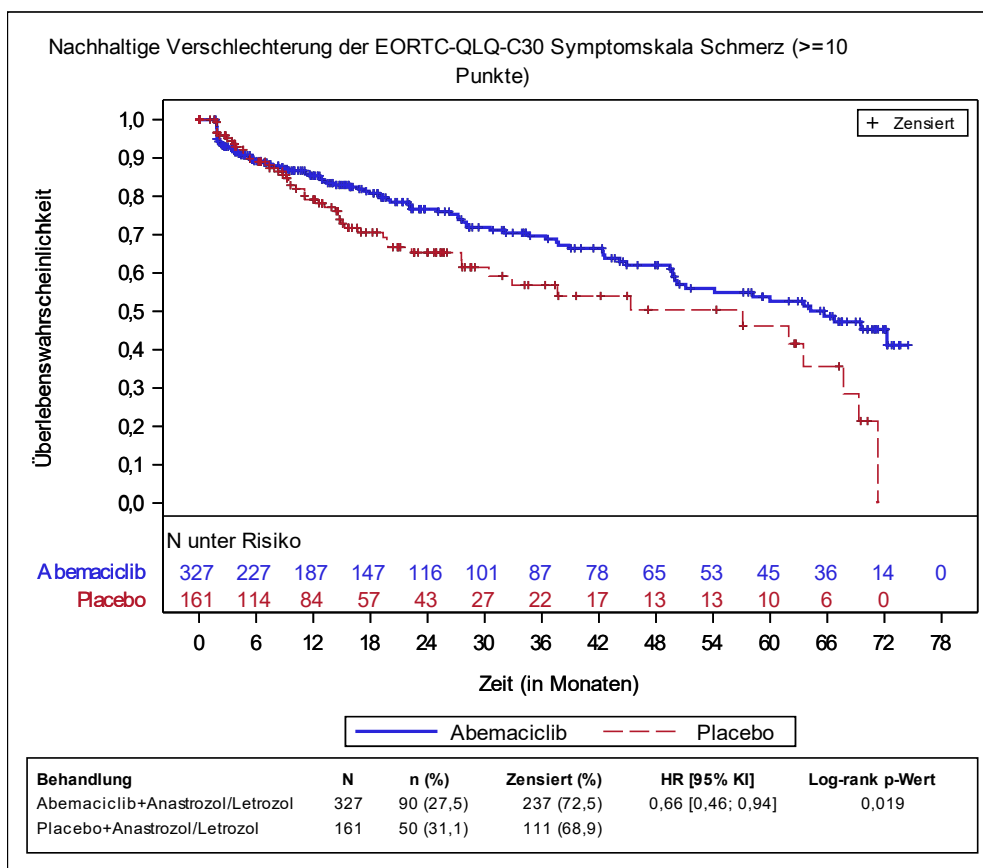
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10nv\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

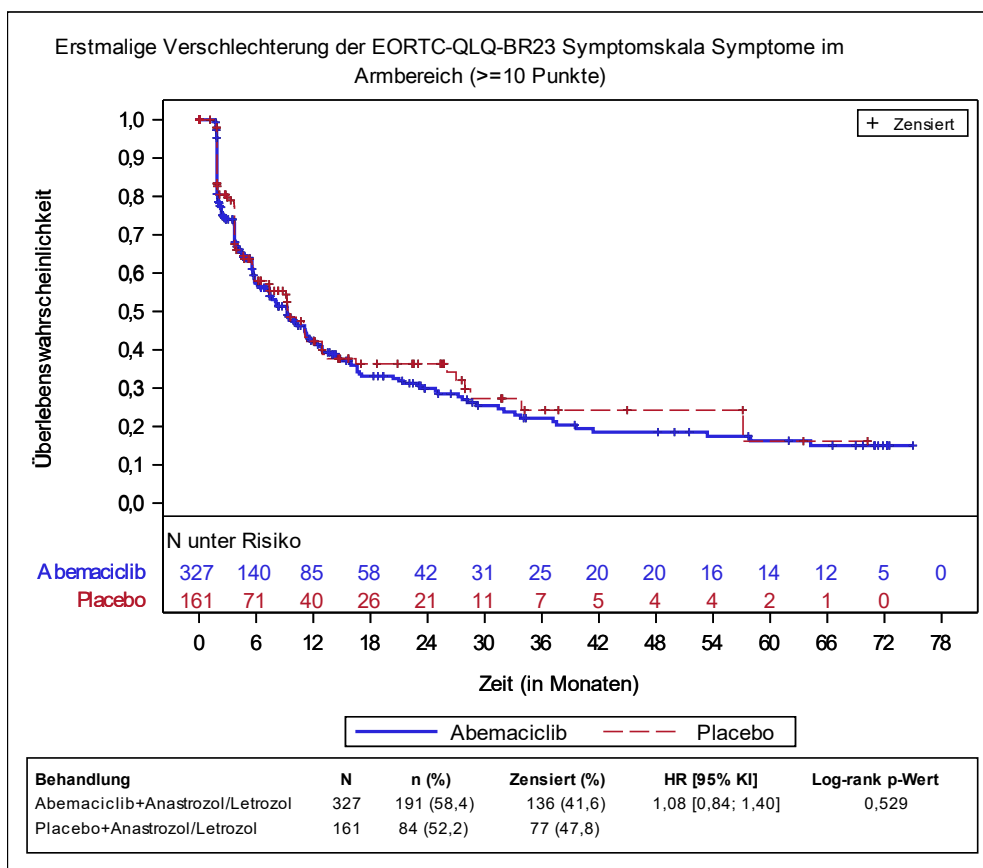
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10pa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 3 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Symptome im Armbereich (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

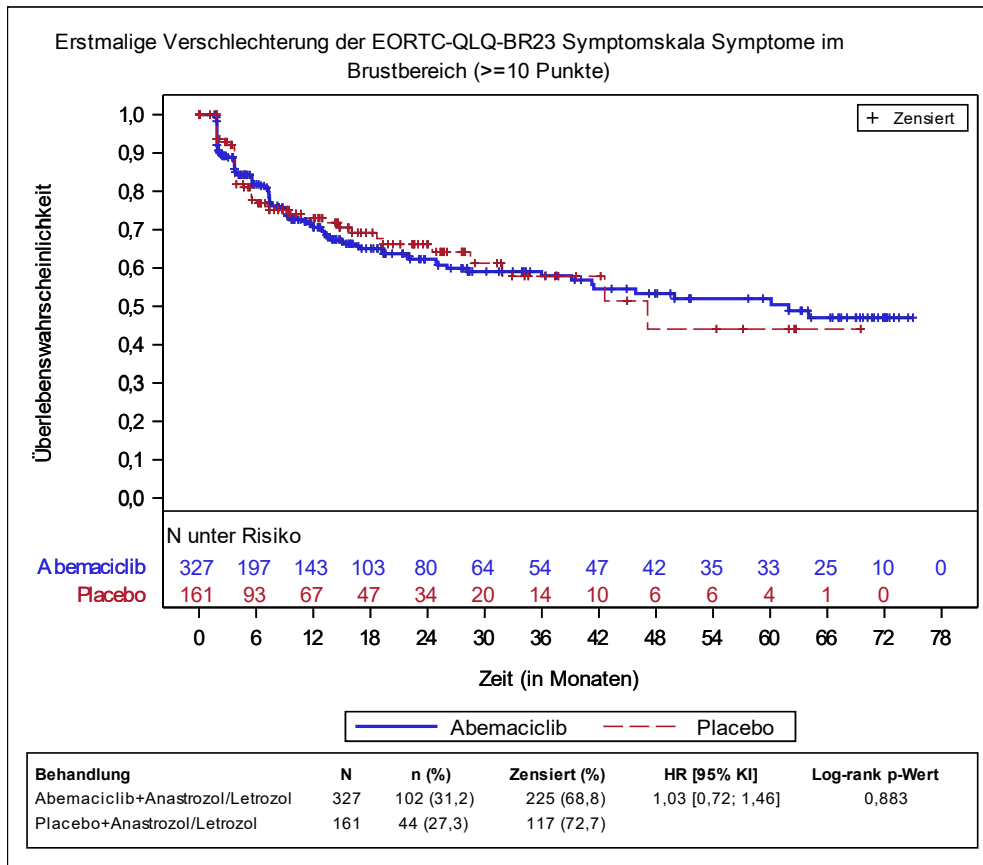
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Symptome im Brustbereich (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

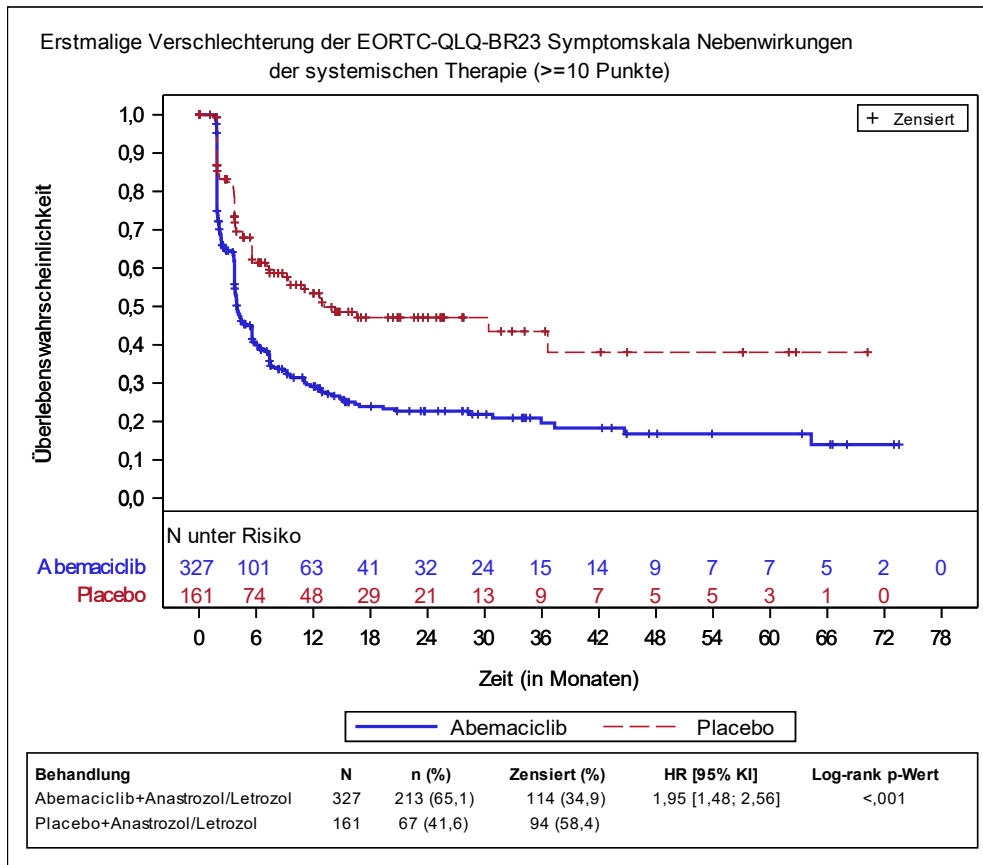
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bbs\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Nebenwirkungen der systemischen Therapie (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

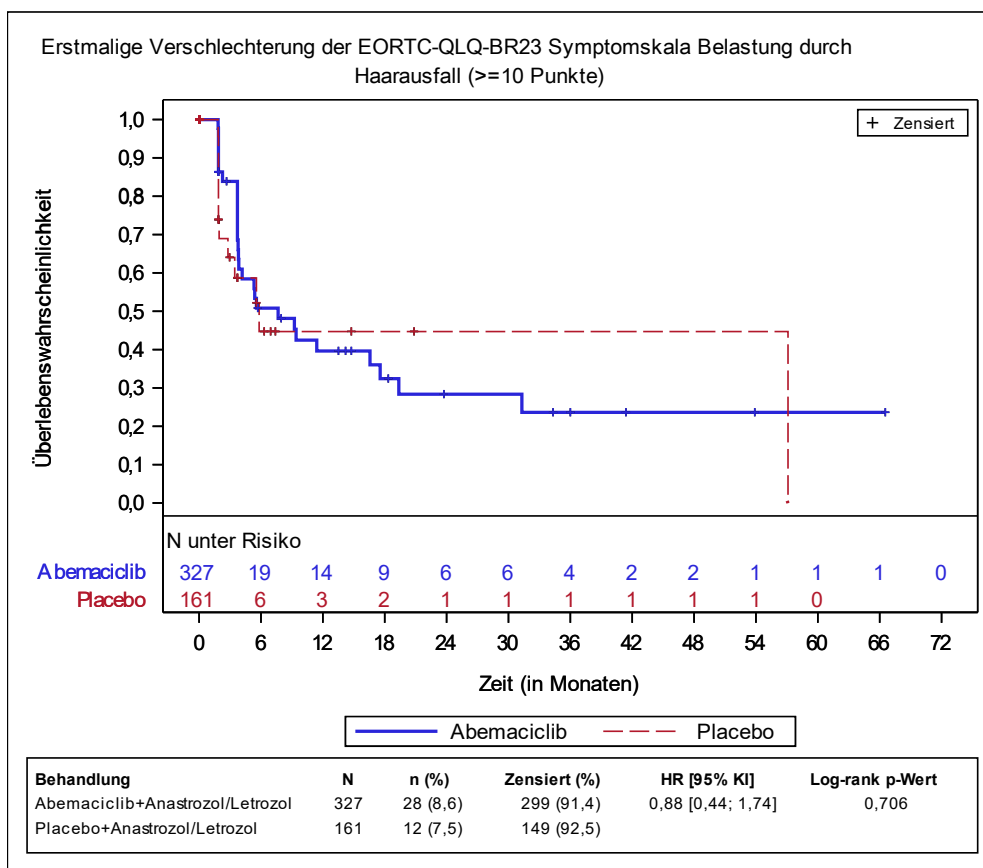
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10brt\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

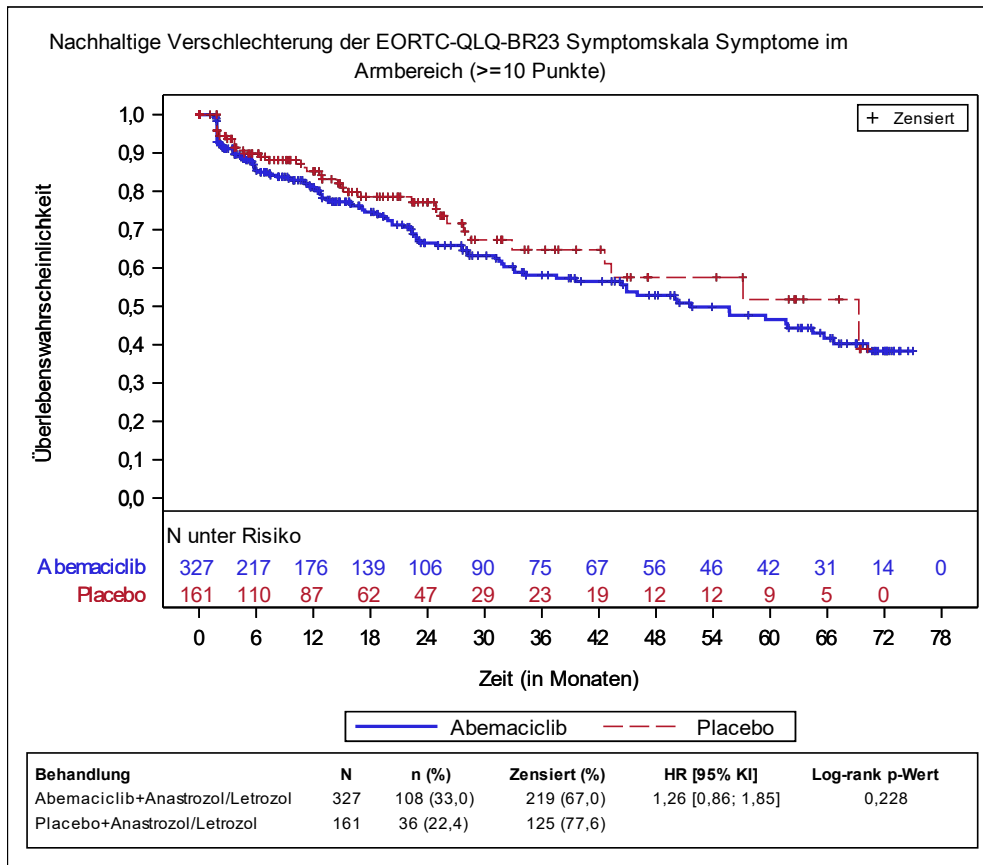
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bhl\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 4 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Symptome im Armbereich (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

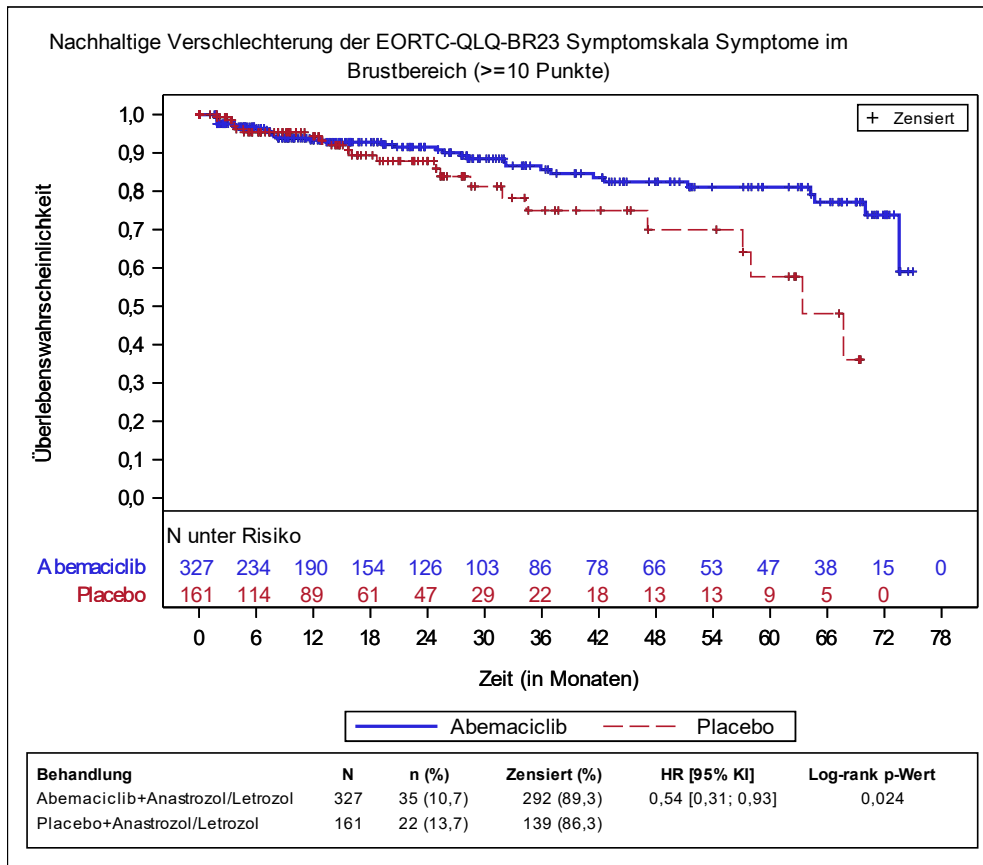
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Symptome im Brustbereich (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

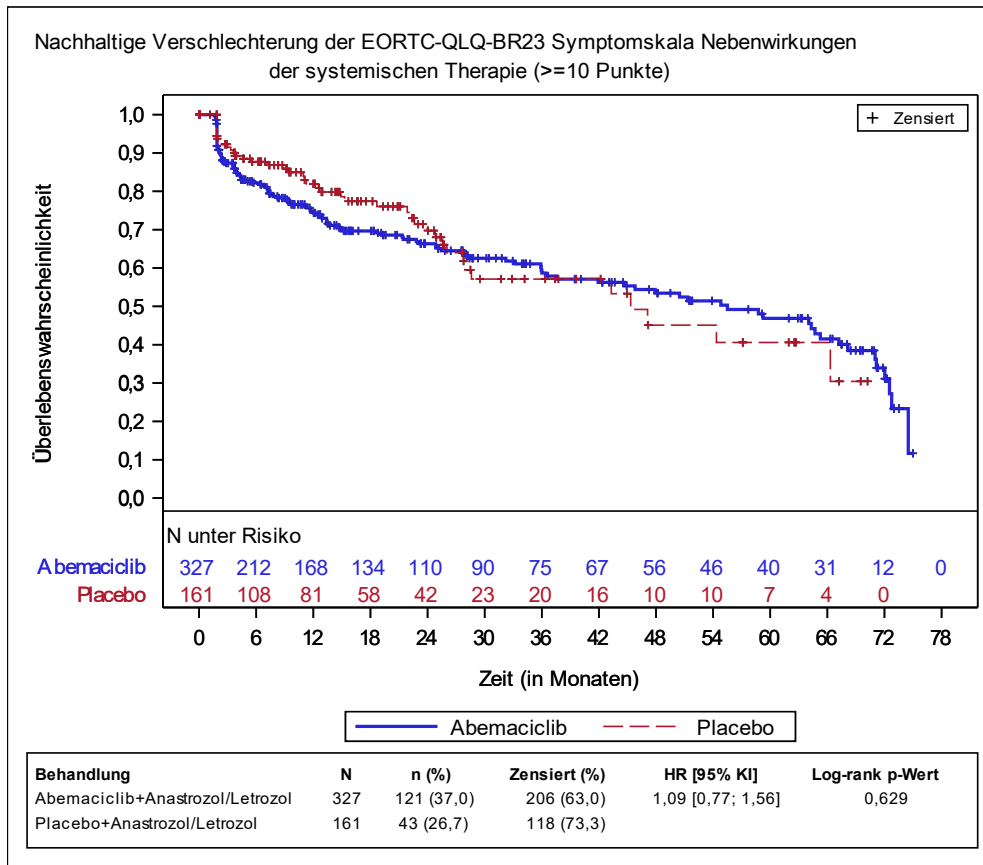
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bbs\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Nebenwirkungen der systemischen Therapie (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

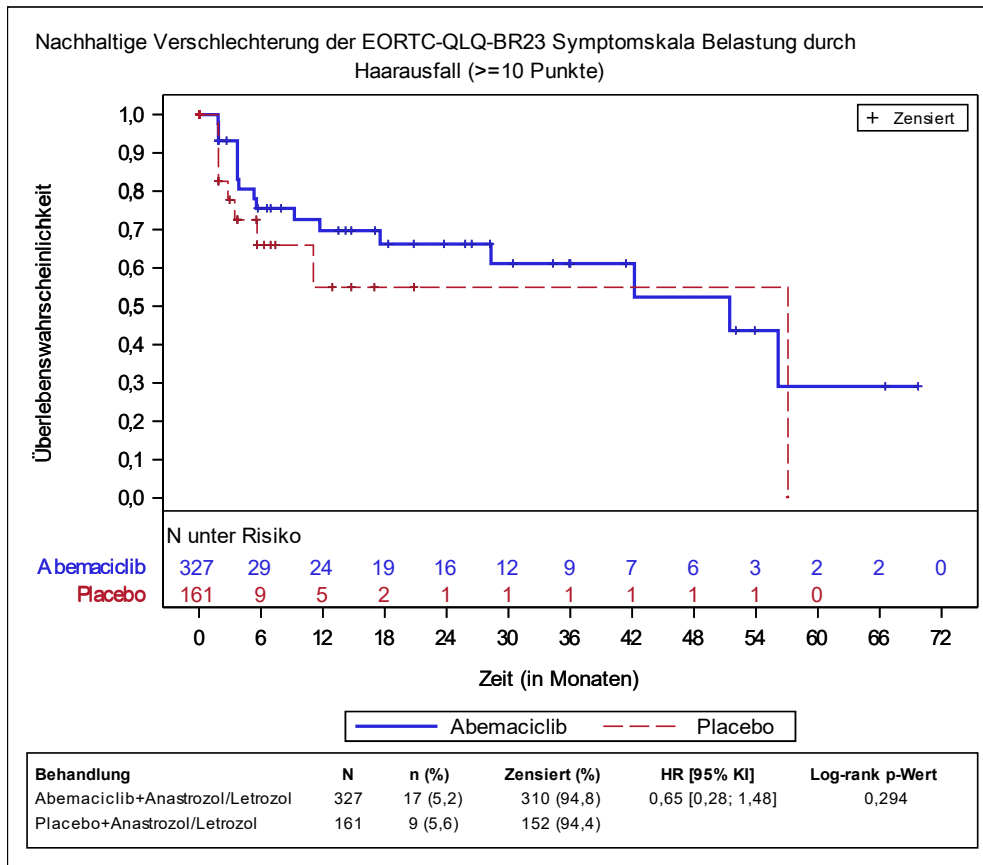
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10brt\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

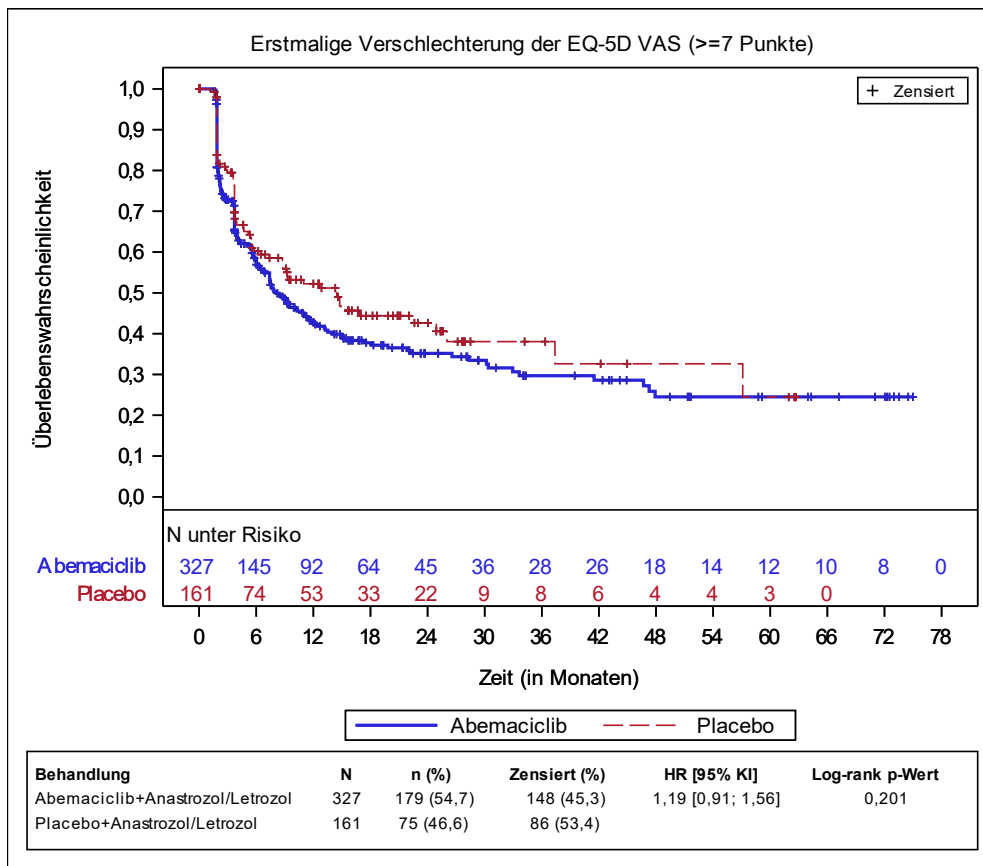
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bhl\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Anhang 4-G1.1.3: Gesundheitszustand - ergänzende Darstellung (MONARCH-3)**

Abbildung 5 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥7 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

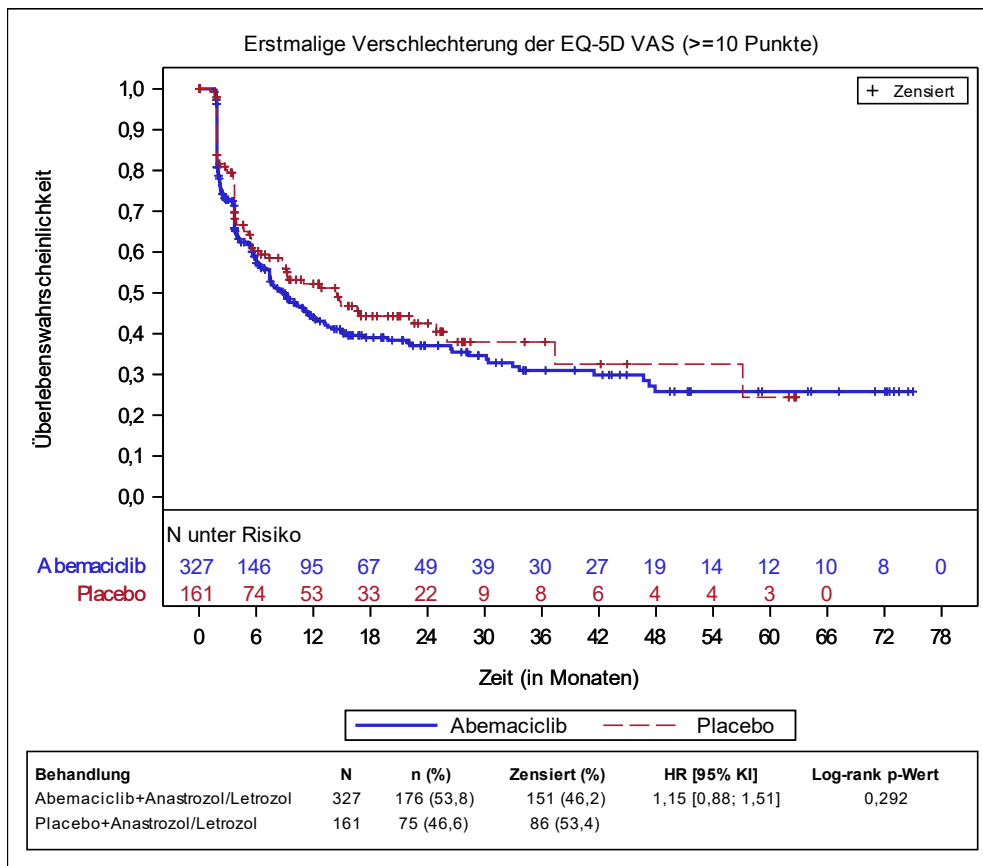
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw07vas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

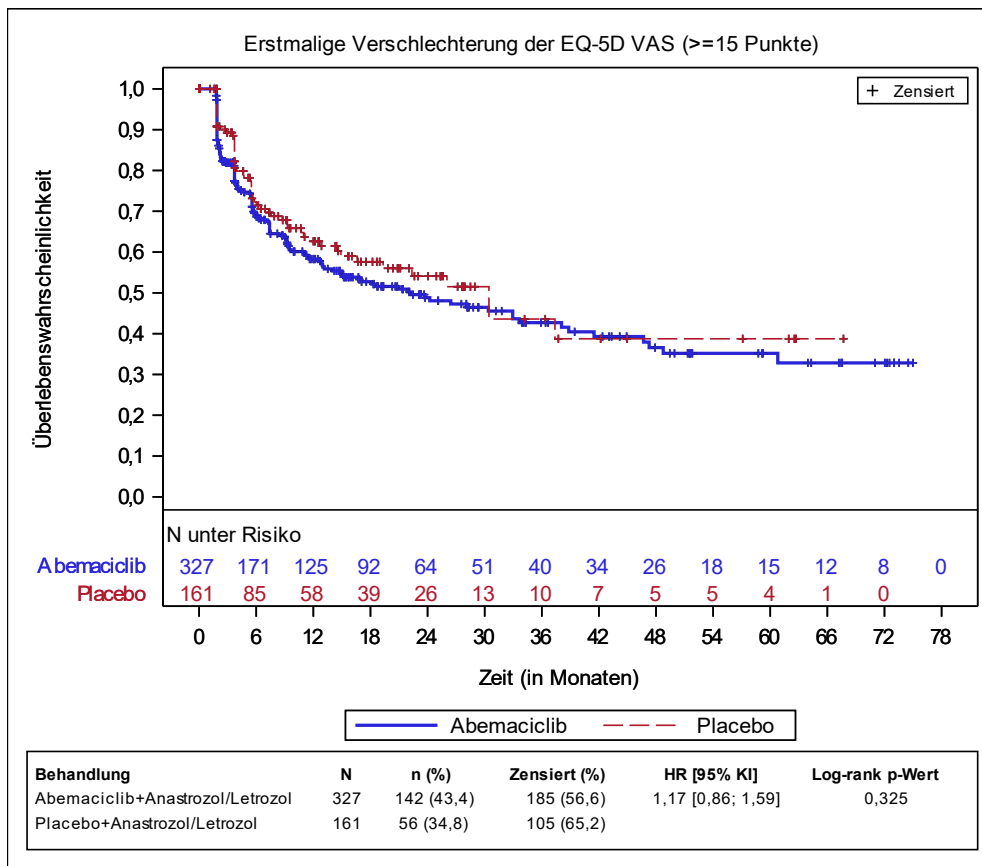
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10vas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥15 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

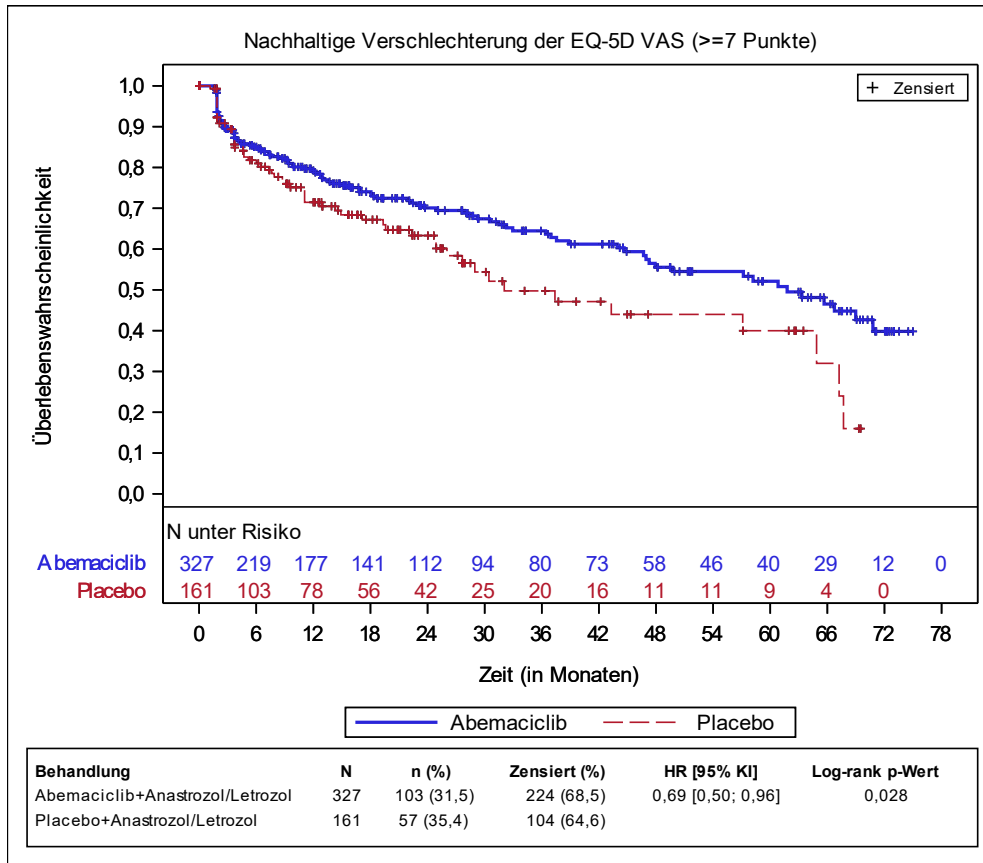
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw15vas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 6 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥7 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

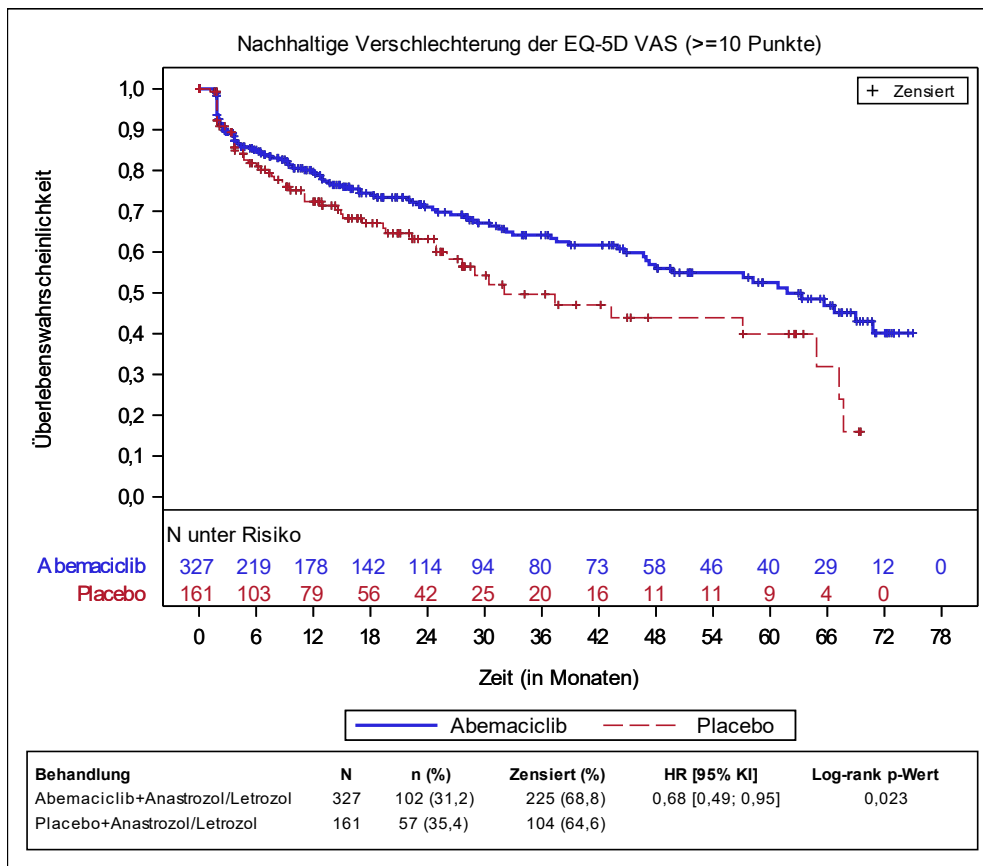
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw07vas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

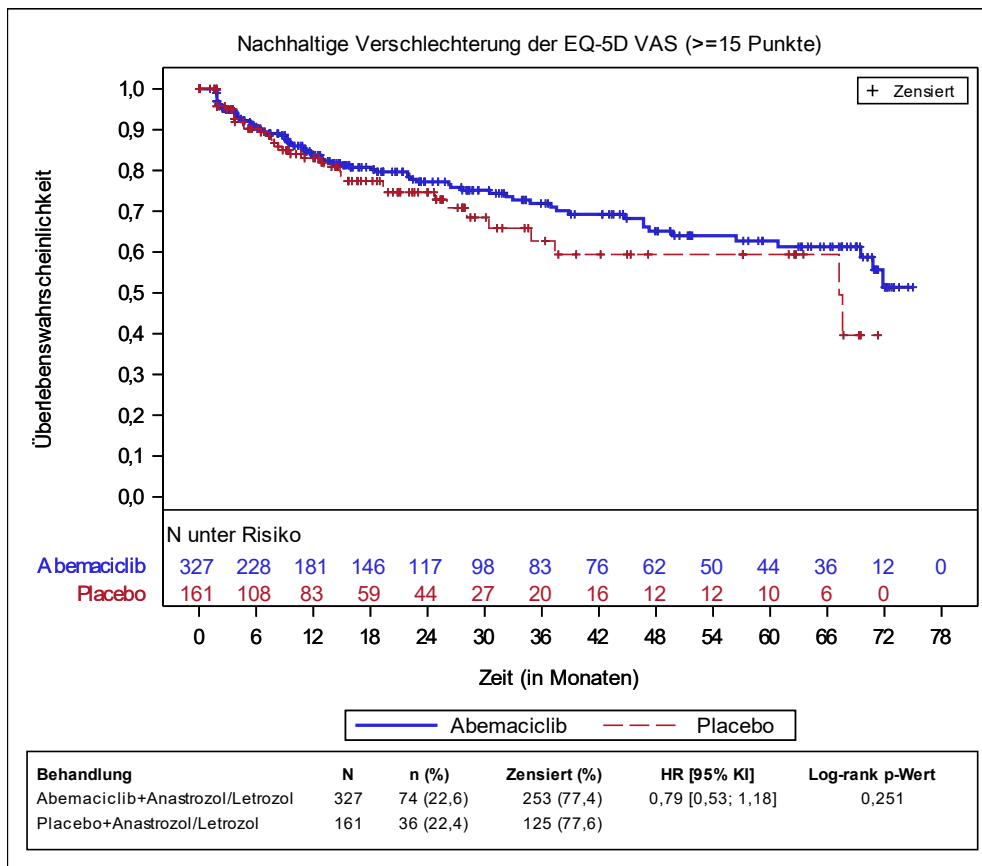
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10vas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥15 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

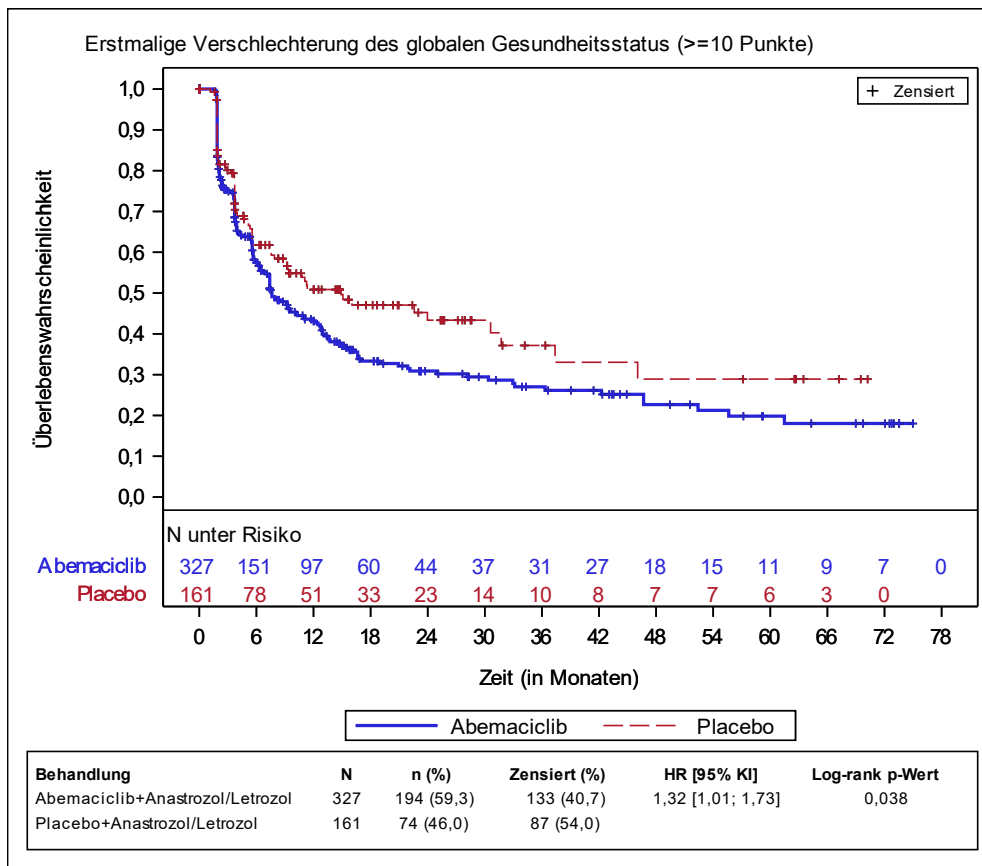
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw15vas\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Anhang 4-G1.1.4: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - ergänzende Darstellung  
(MONARCH-3)**

Abbildung 7 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

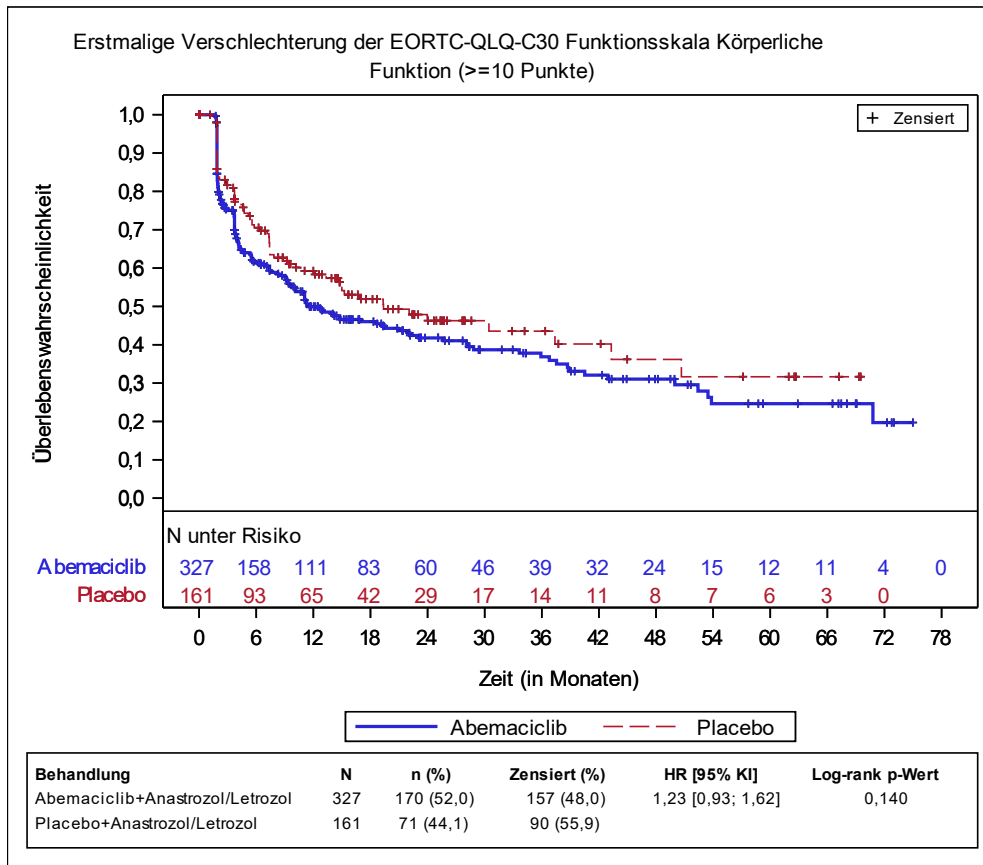
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10gh\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

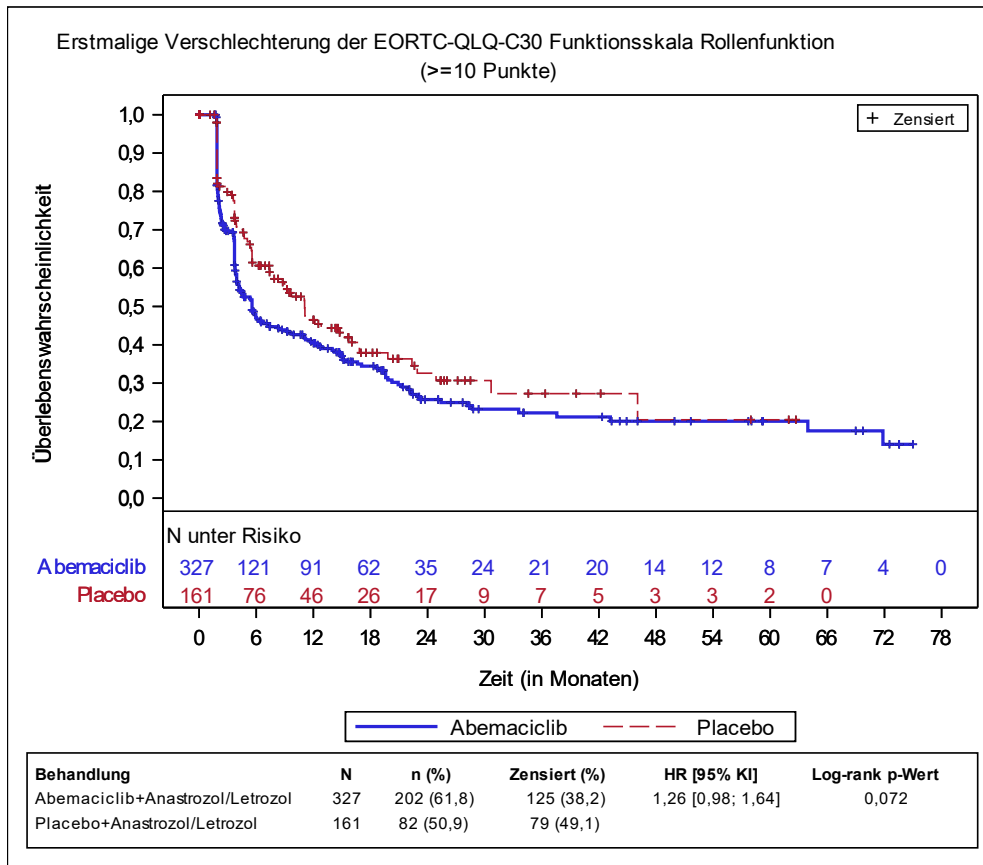
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10pf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

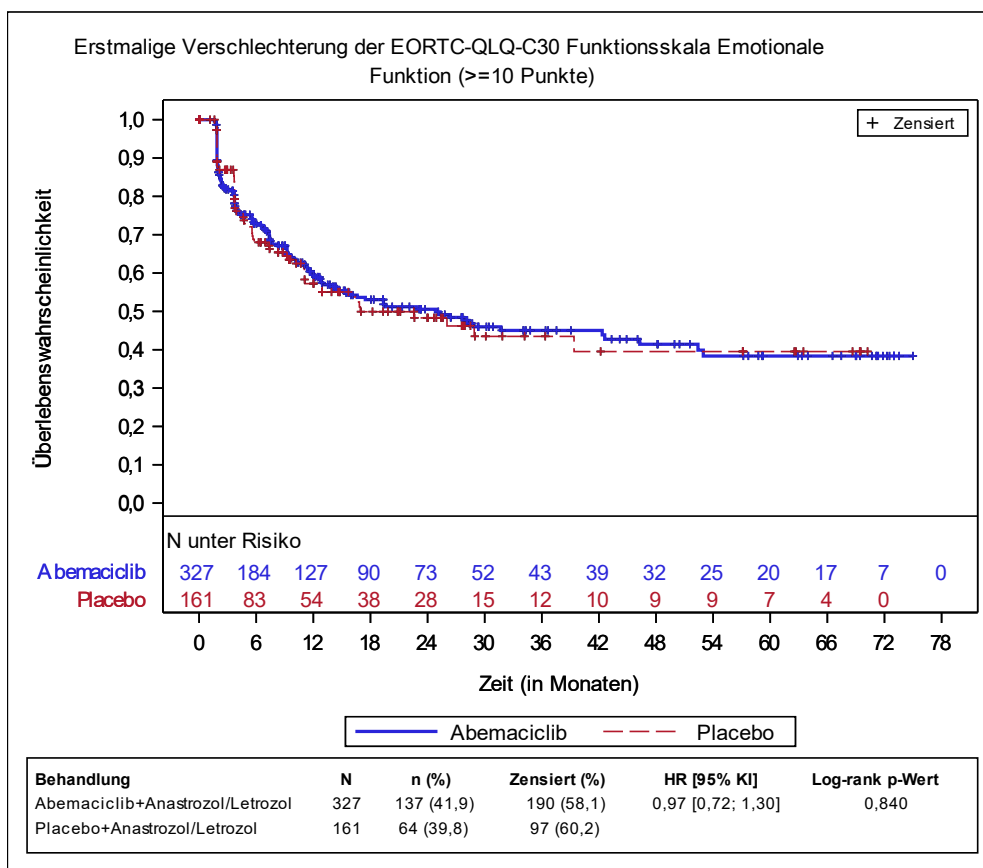
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10rf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

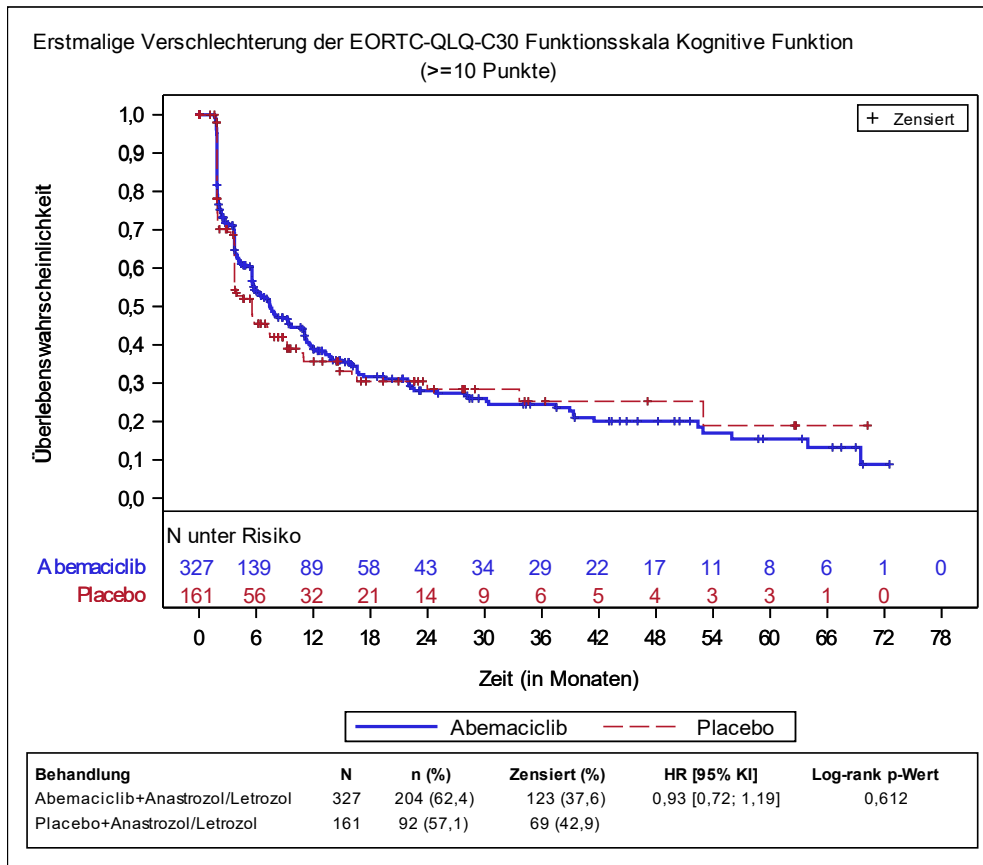
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10ef\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

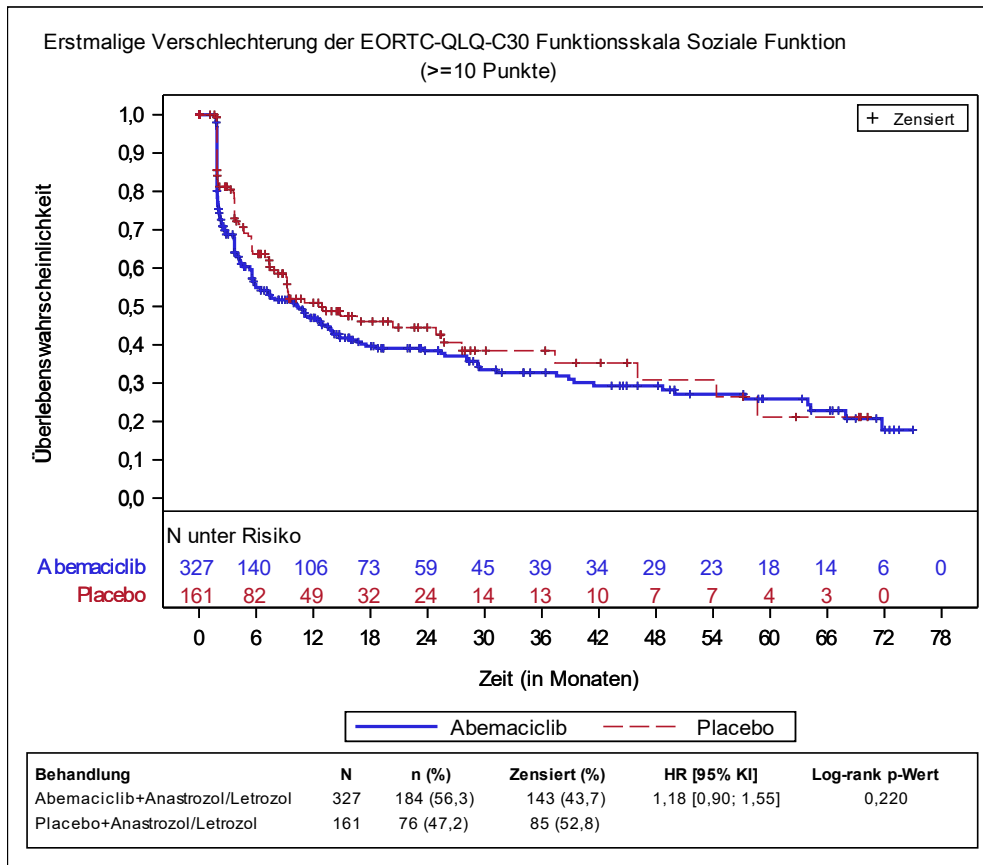
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10cf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

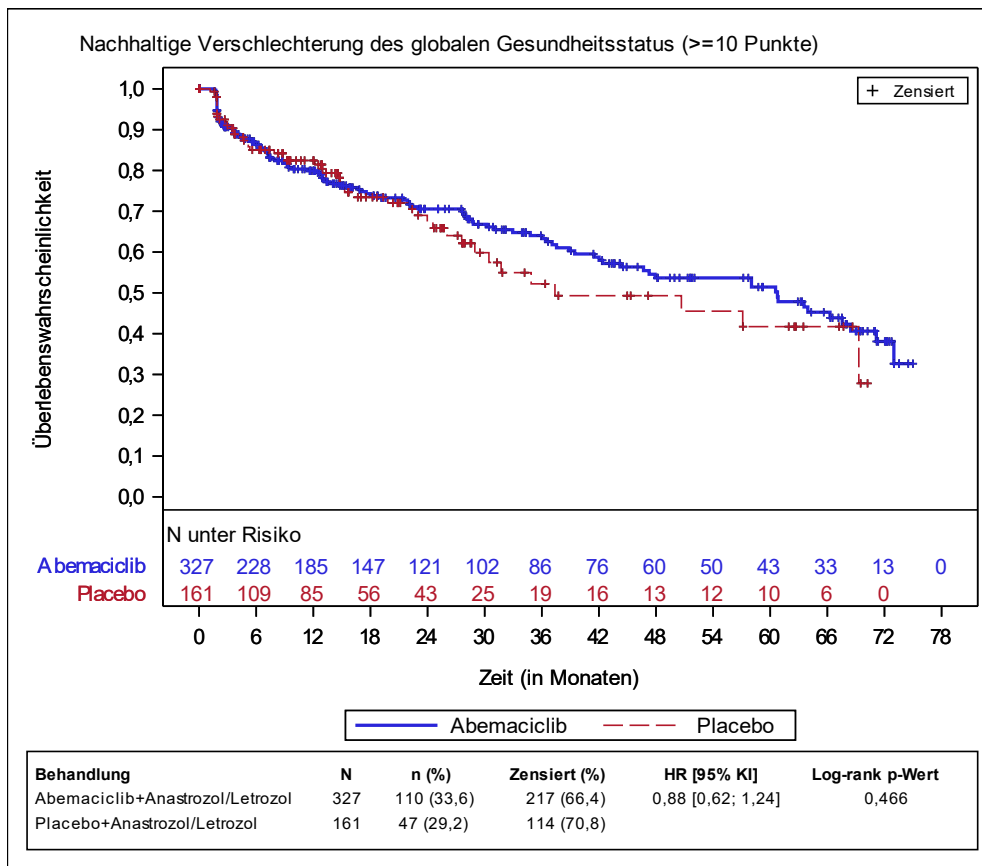
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10sf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 8 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

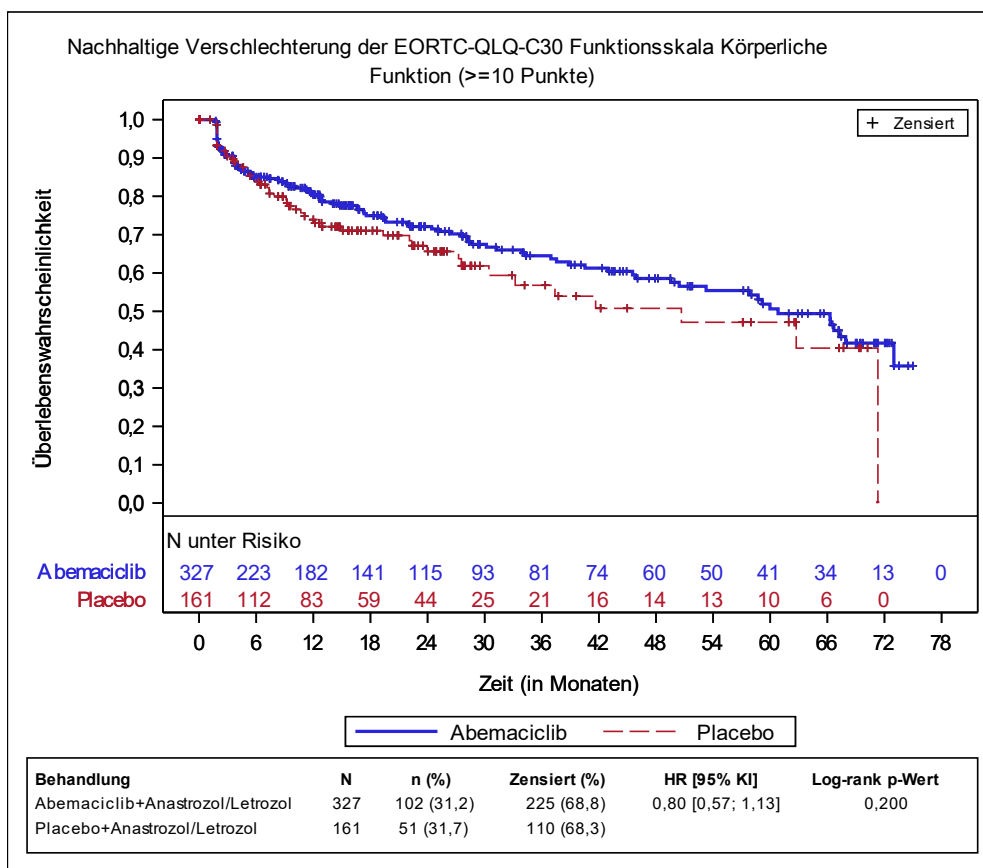
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10gh\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

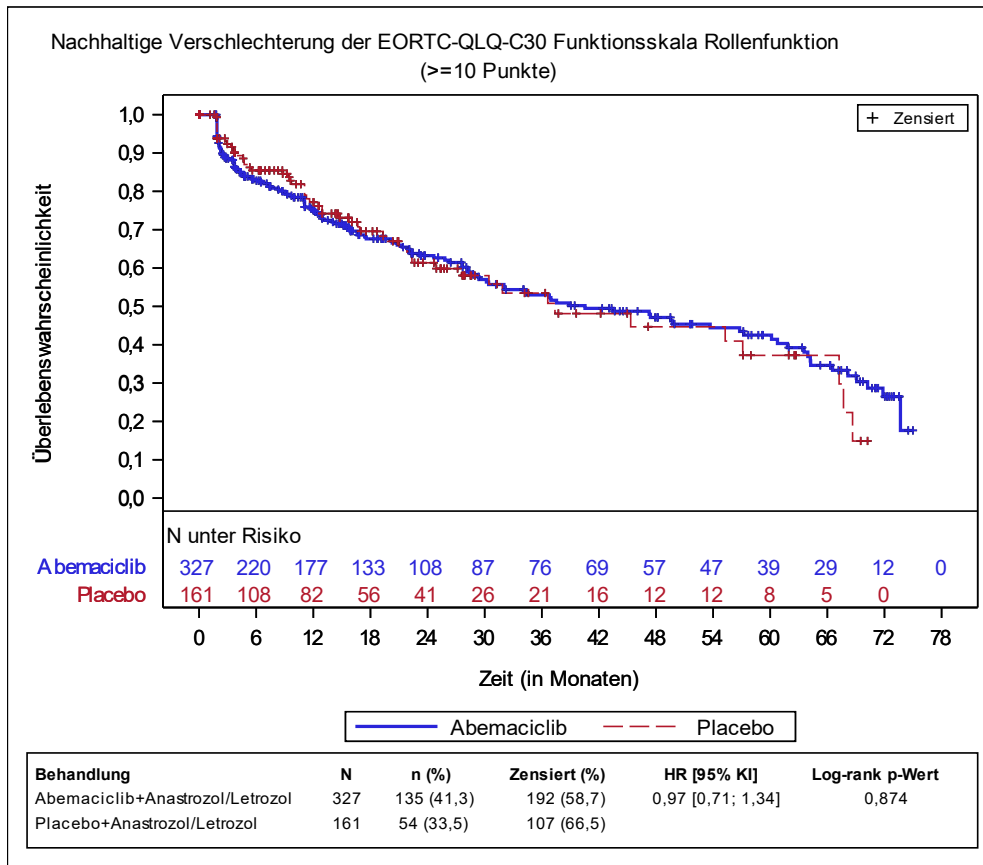
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10pf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

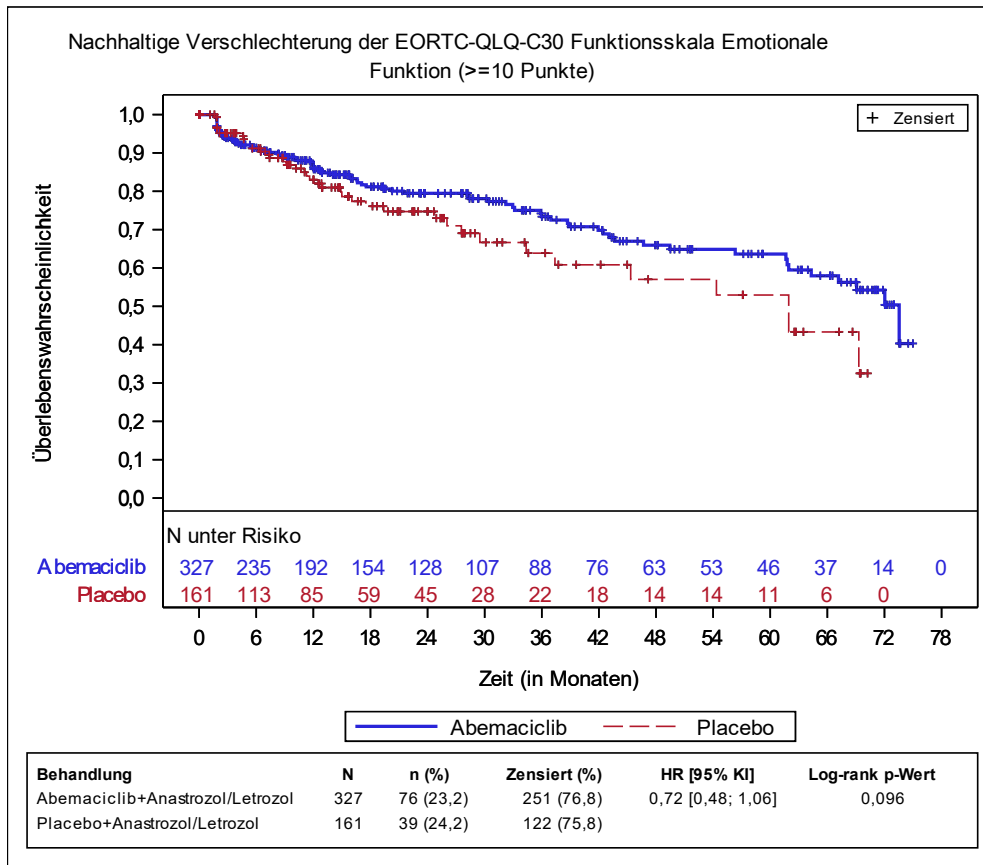
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10rf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

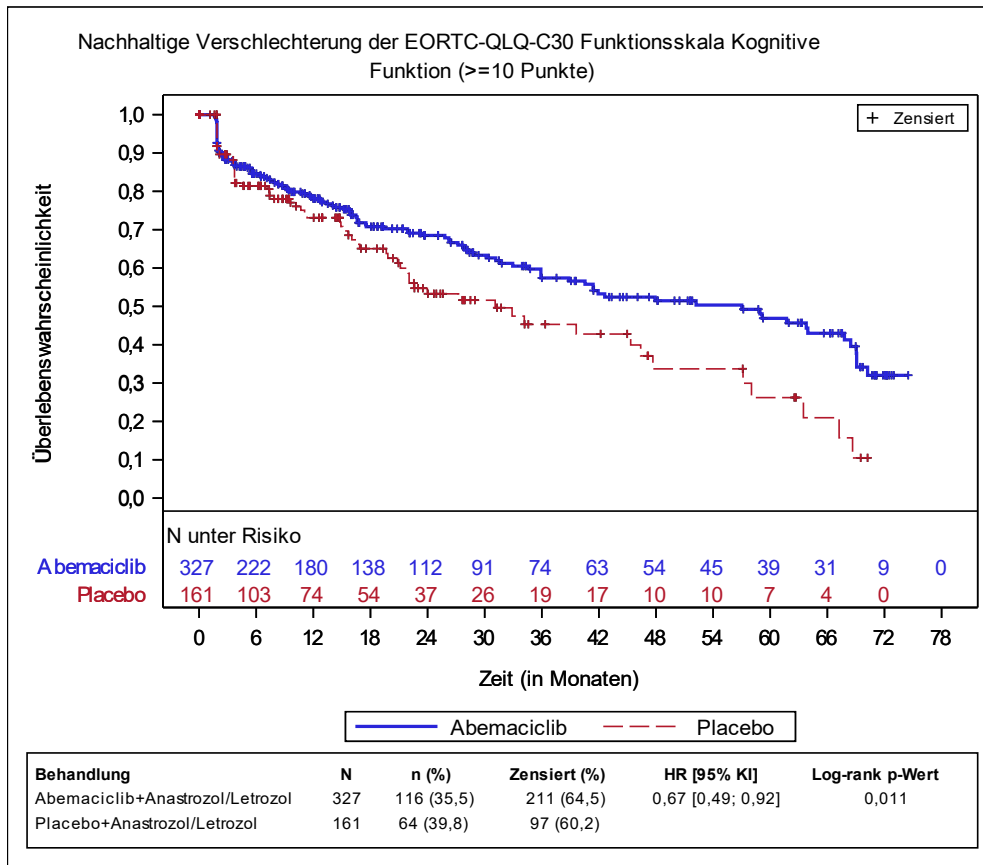
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10ef\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

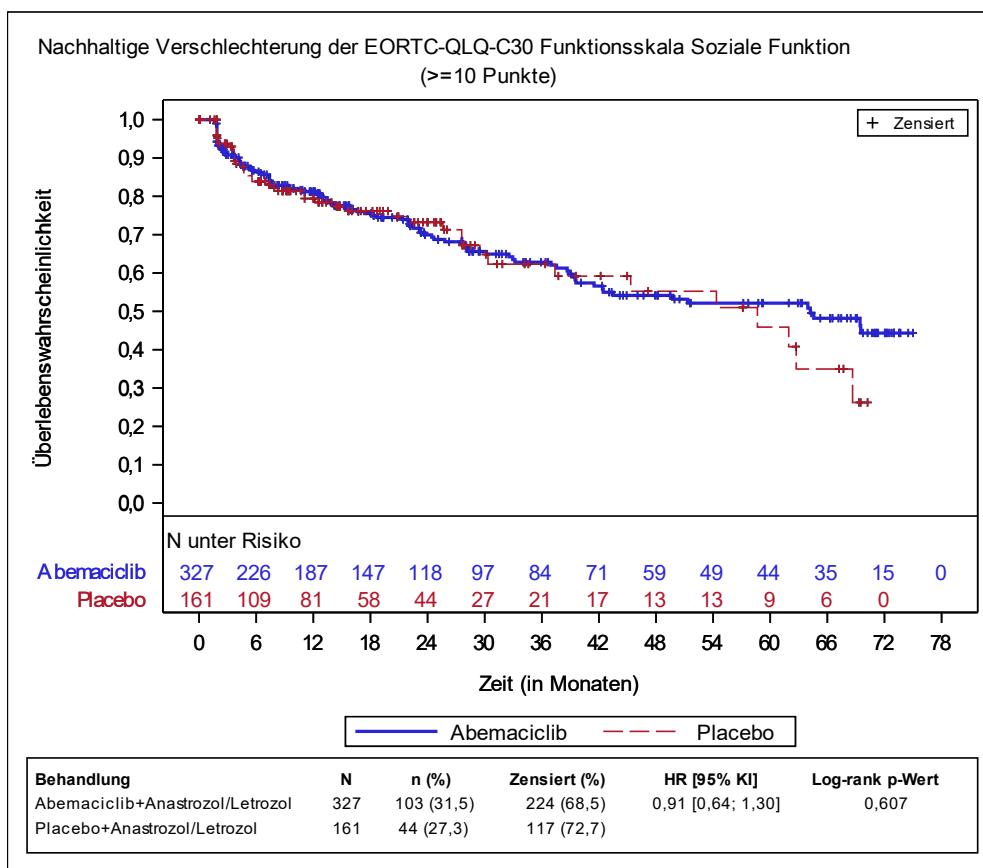
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10cf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

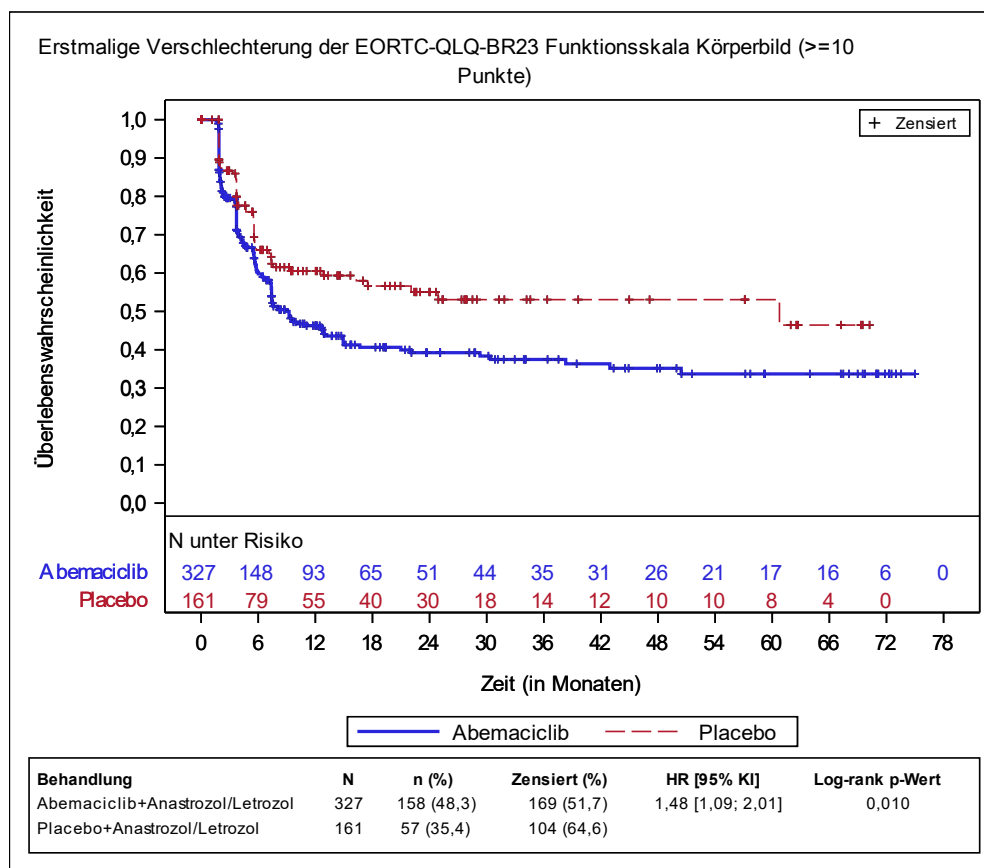
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10sf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 9 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Körperbild (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

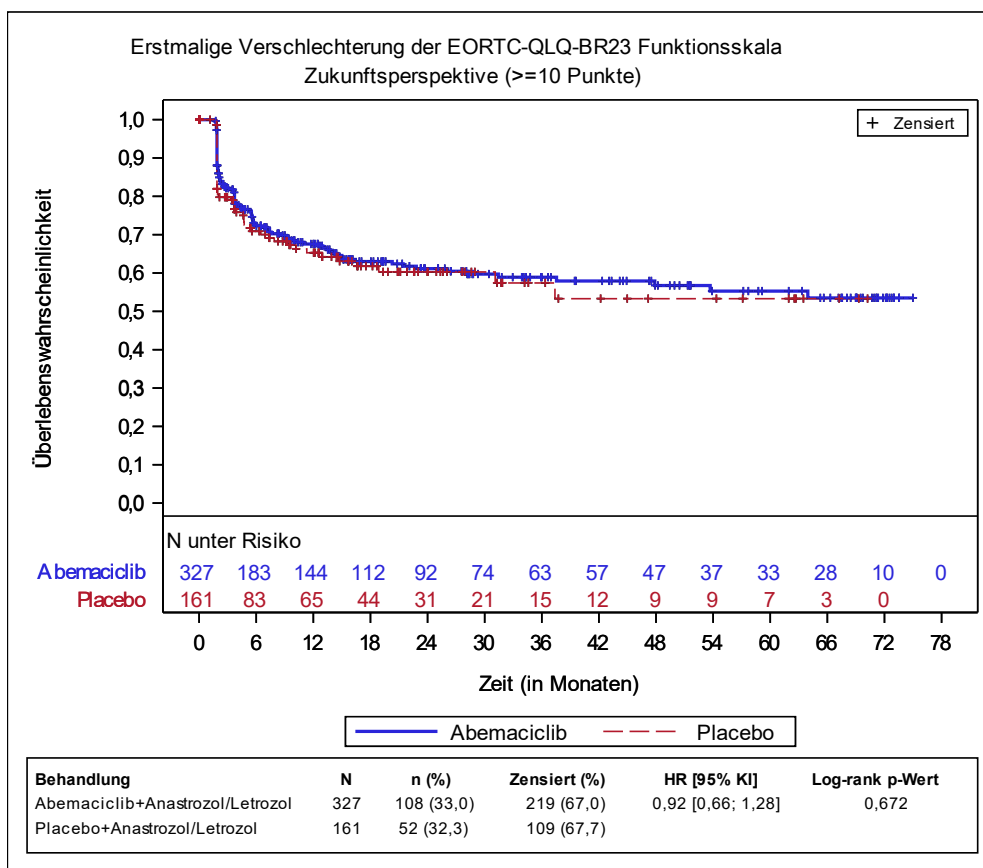
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bbi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala  
Zukunftsperspektive (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

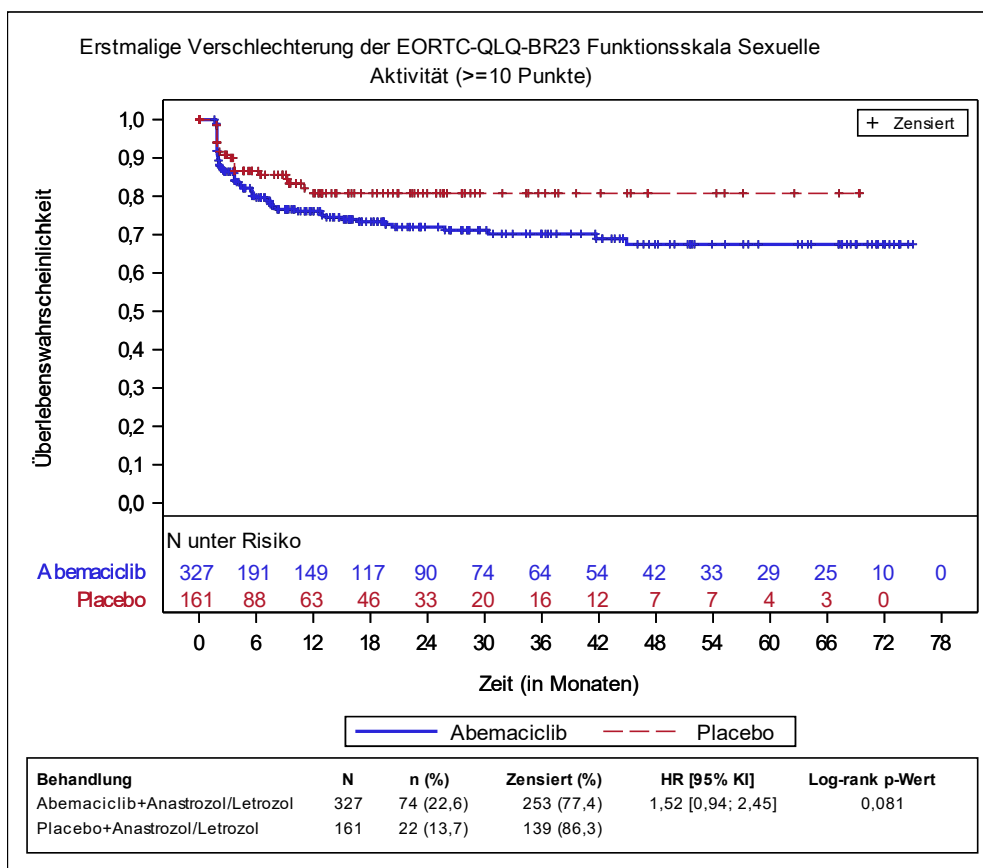
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_qol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bfu\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Sexuelle Aktivität ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

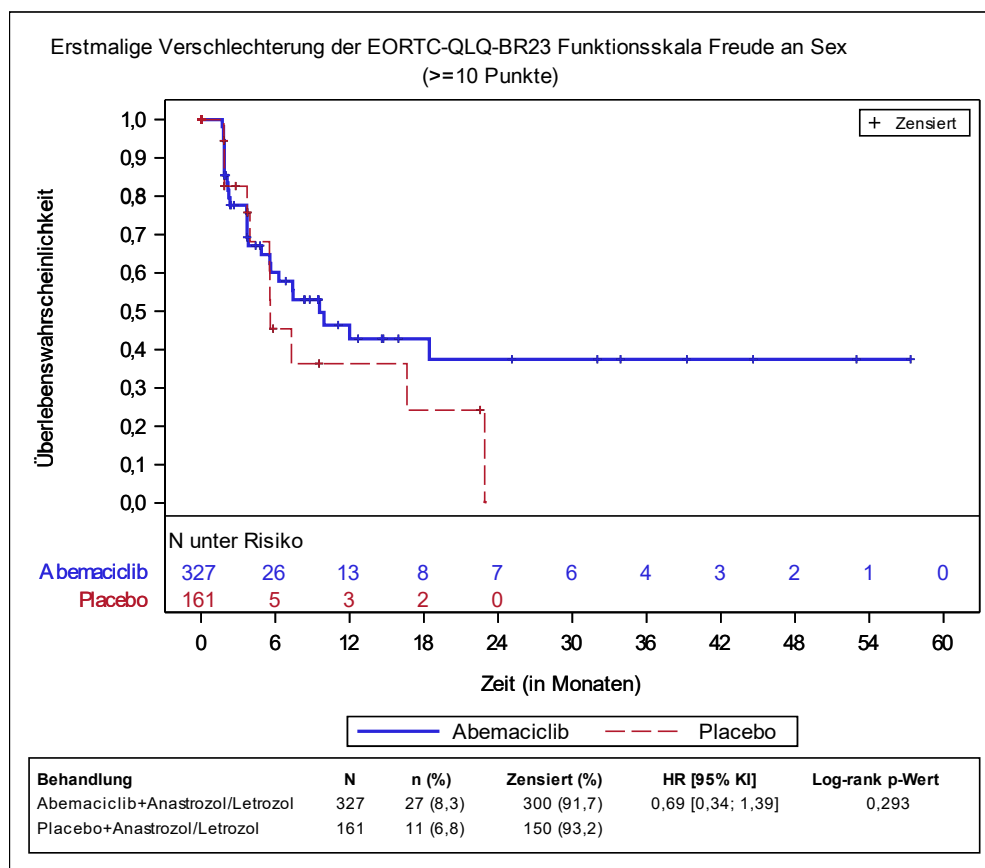
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bsf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Freude an Sex ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

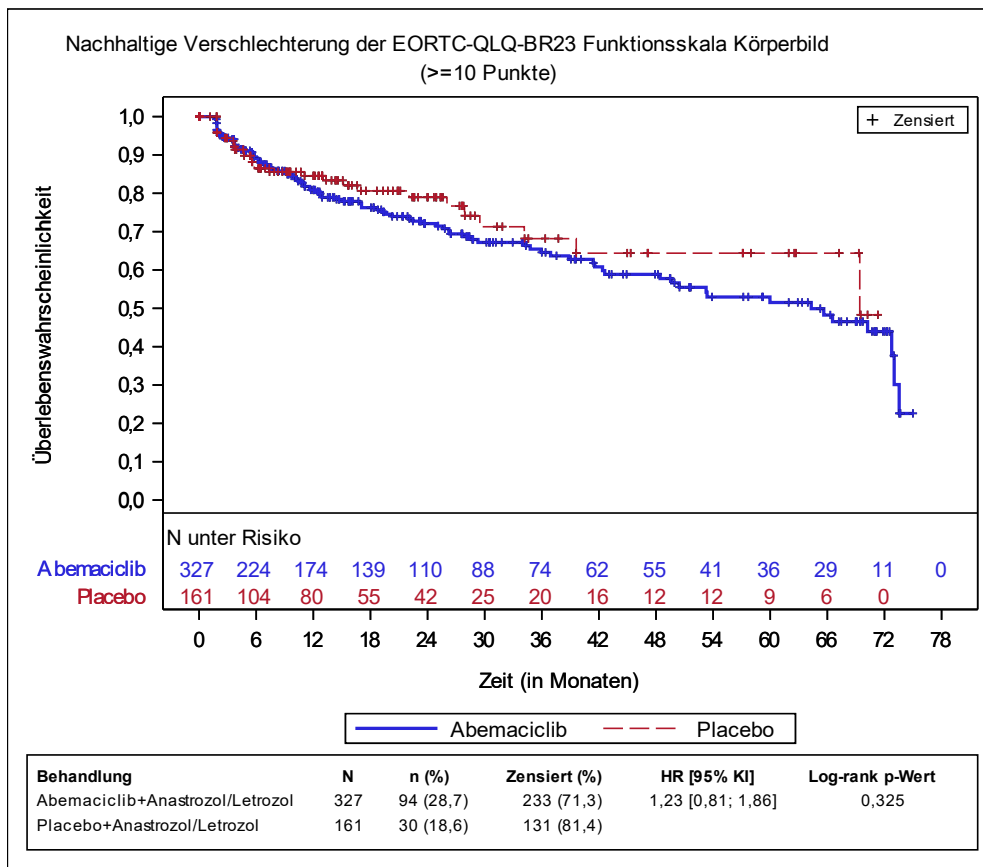
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bse\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 10 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-BR23 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Körperbild (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

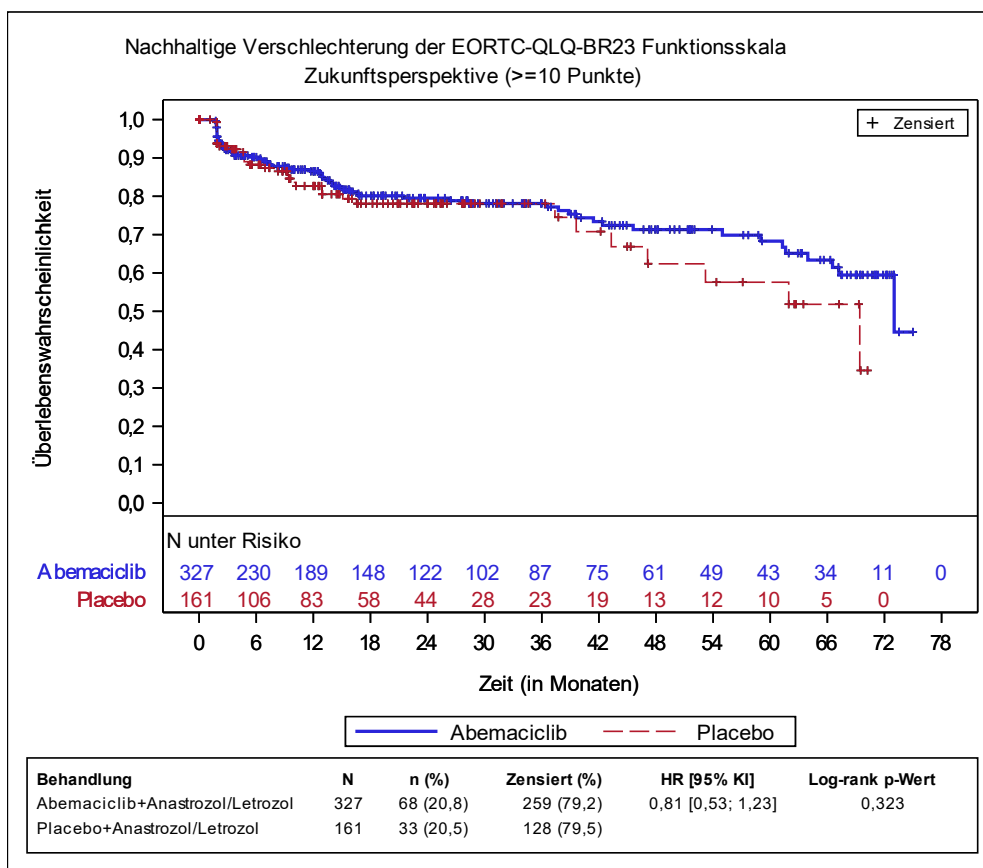
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bbi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala  
Zukunftsperspektive (≥10 Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

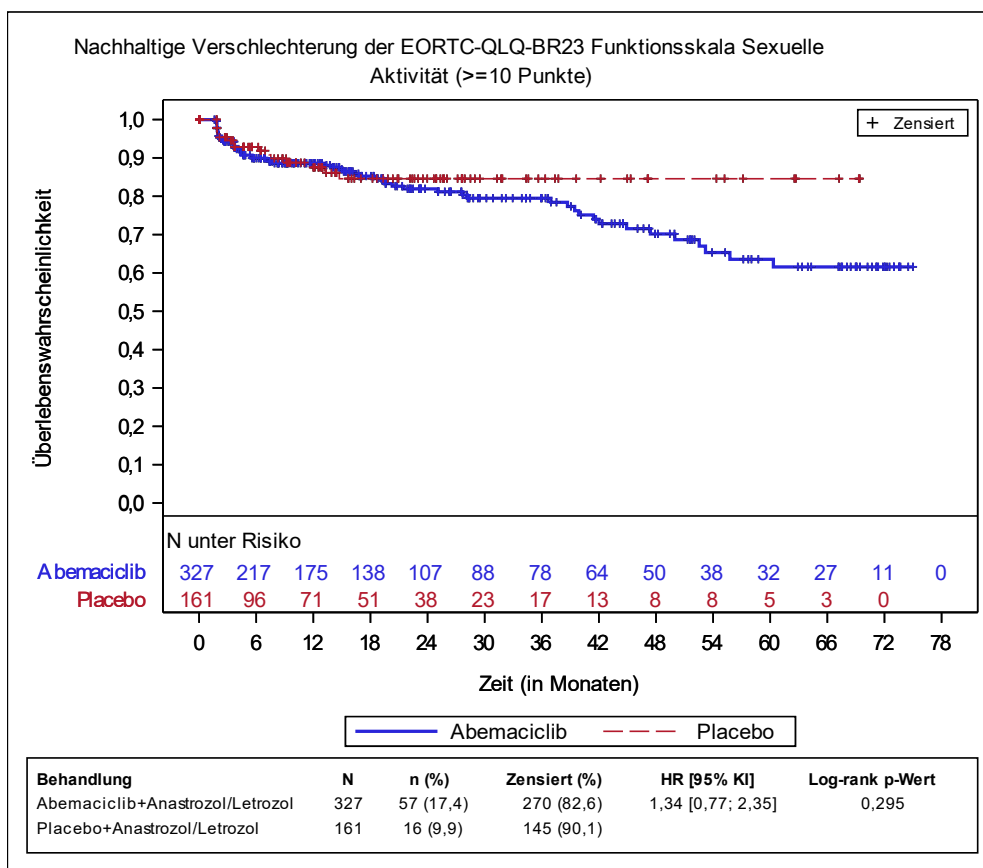
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bfu\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Sexuelle Aktivität ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

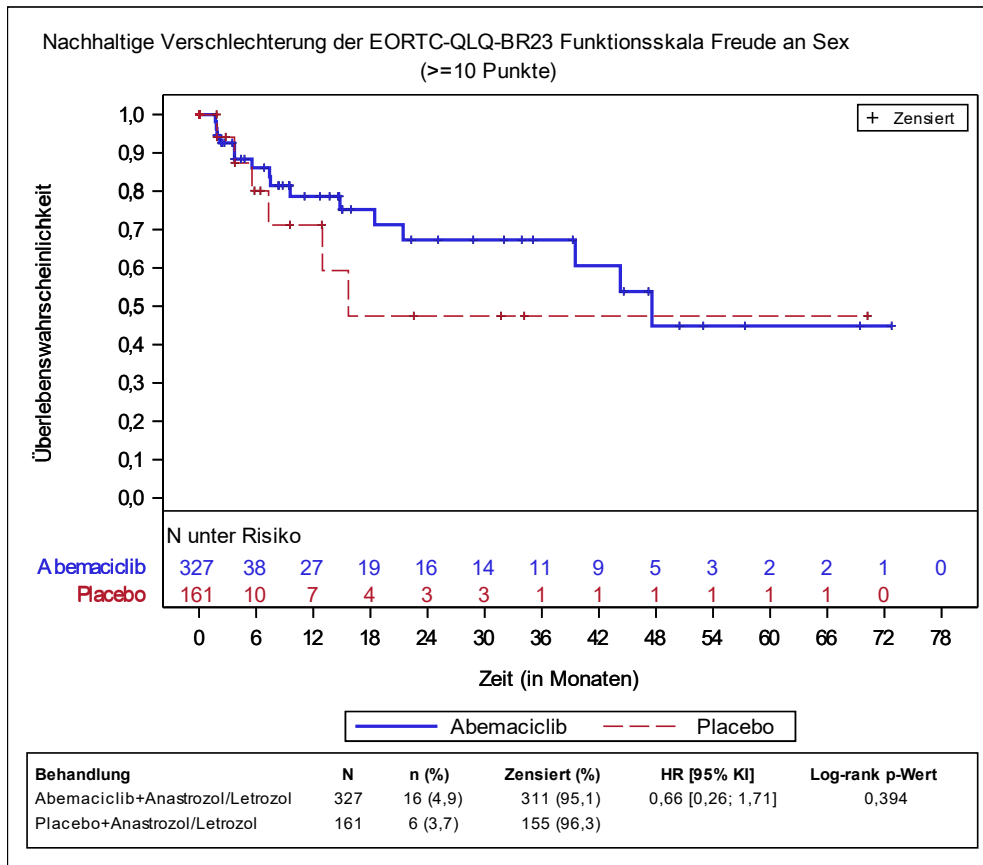
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bsf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Freude an Sex ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

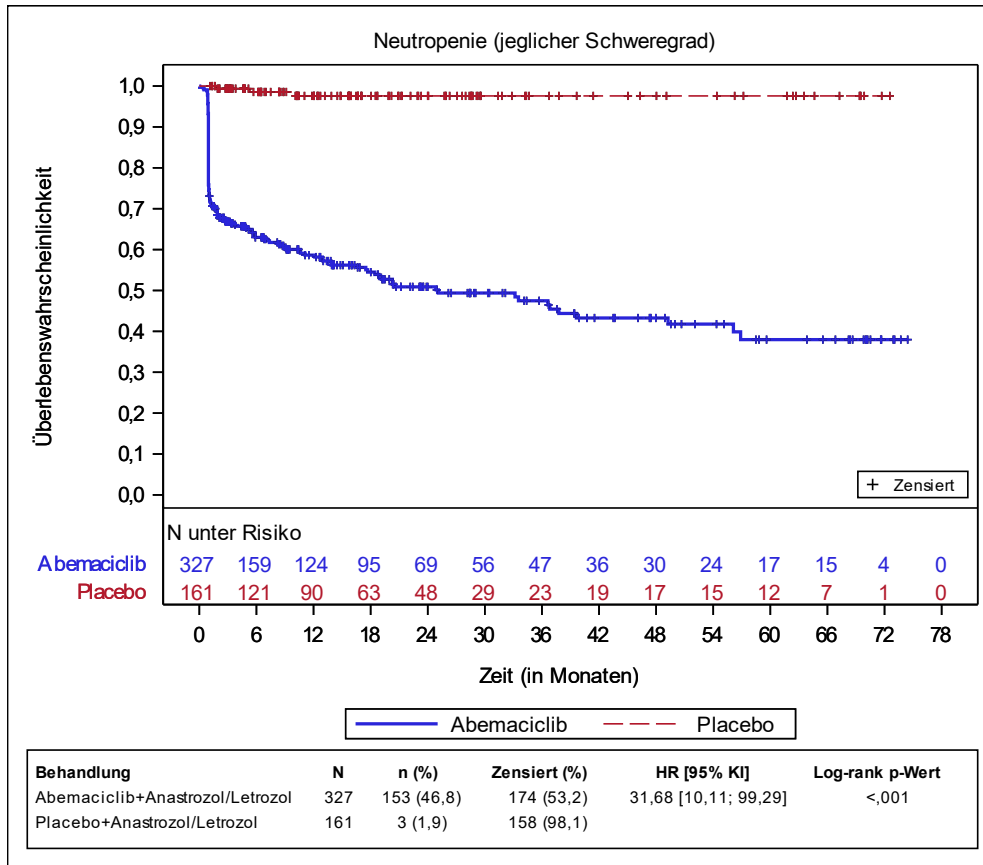
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bse\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Anhang 4-G1.1.5: Unerwünschte Ereignisse - ergänzende Darstellung (MONARCH-3)**

Abbildung 11 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu UESI (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
Neutropenie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

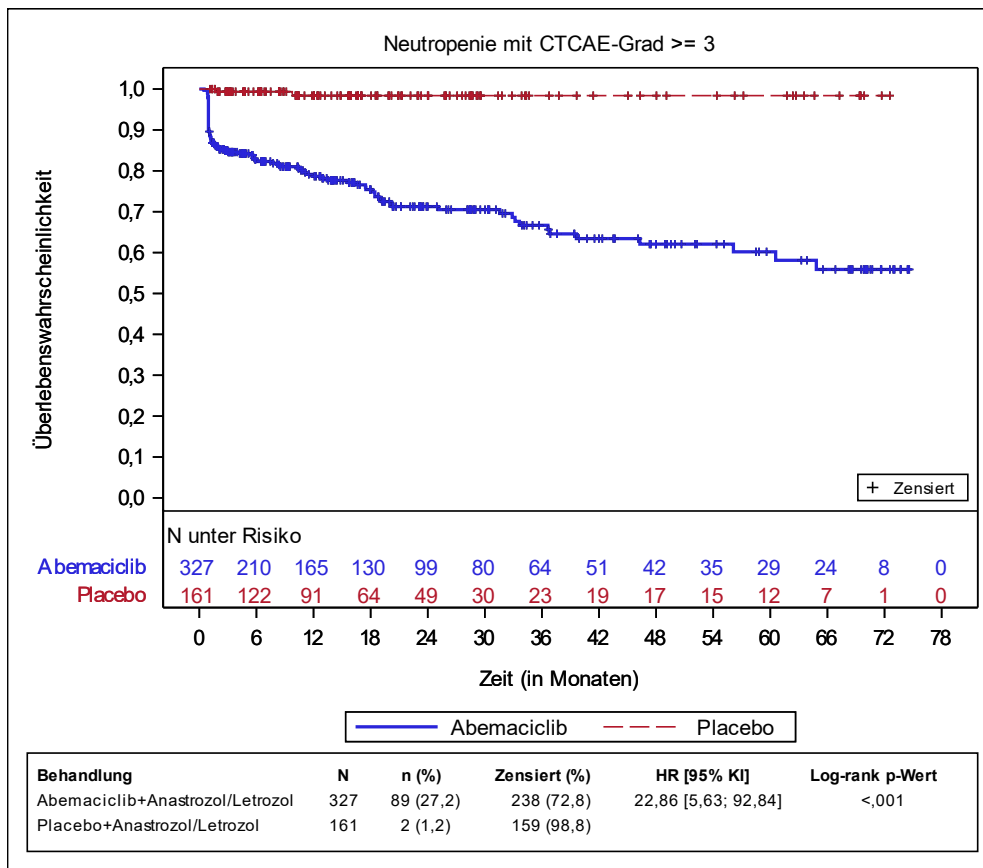
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tnpaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3:  
Neutropenie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

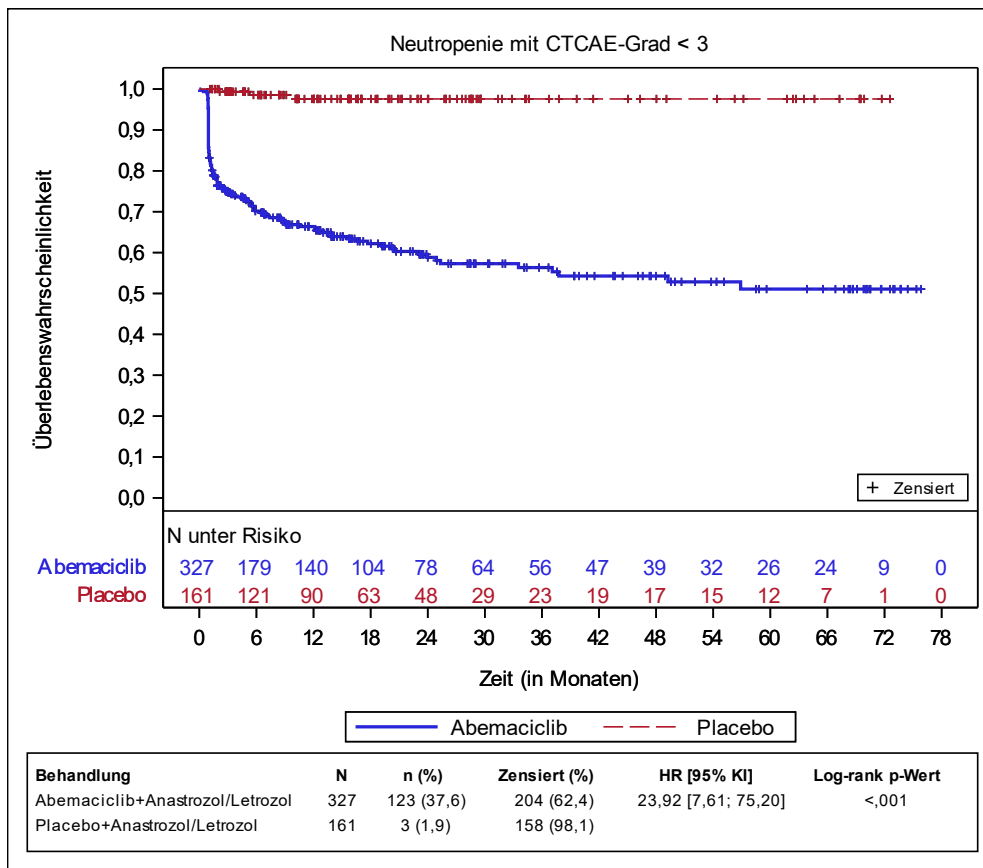
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttnp3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3:  
Neutropenie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

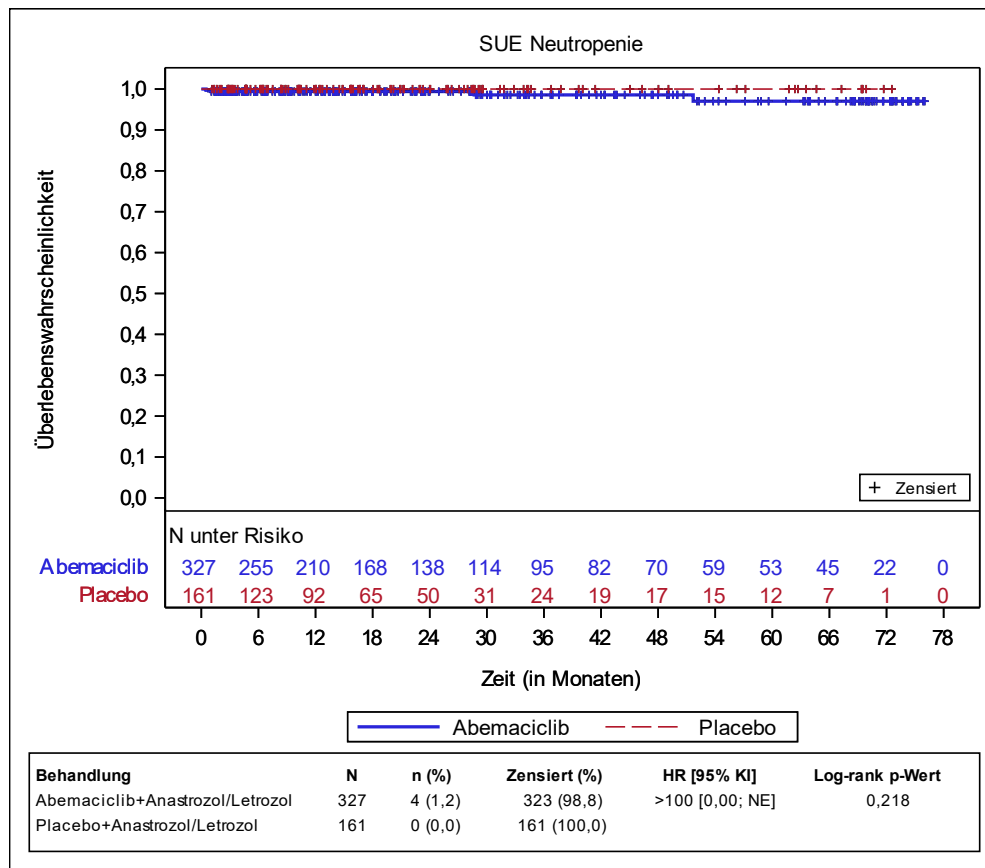
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttnp2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis:  
Neutropenie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

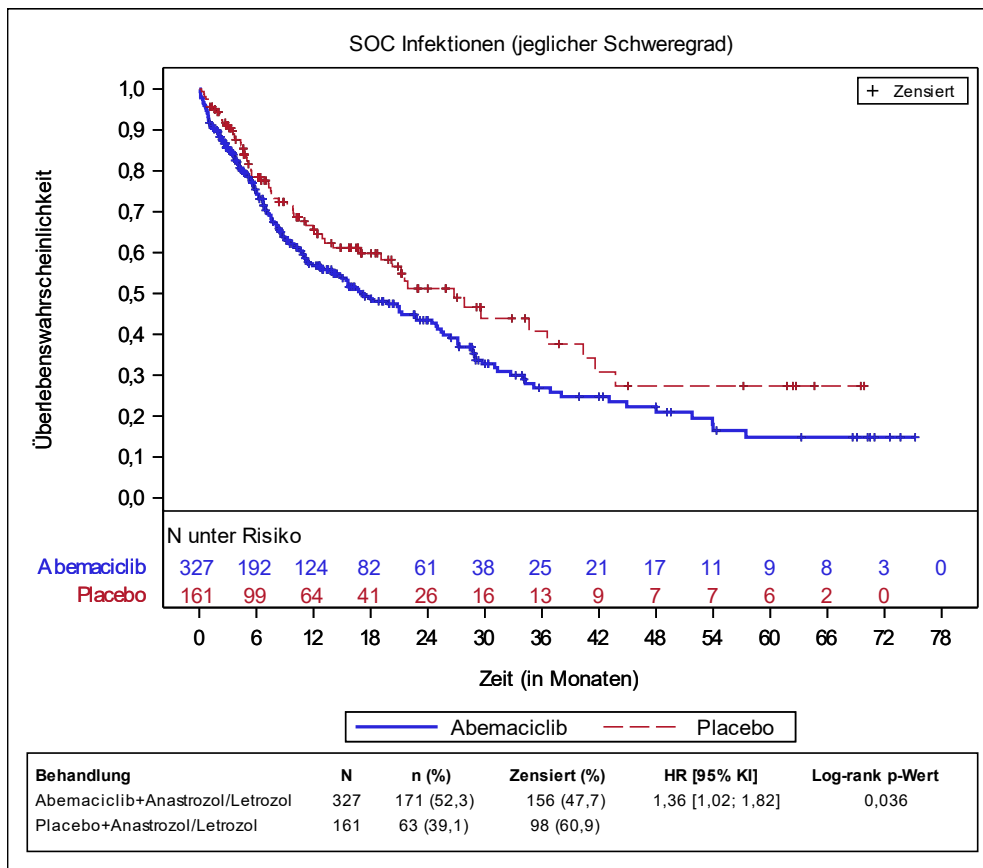
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttnpsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/ads1\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
SOC Infektionen - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

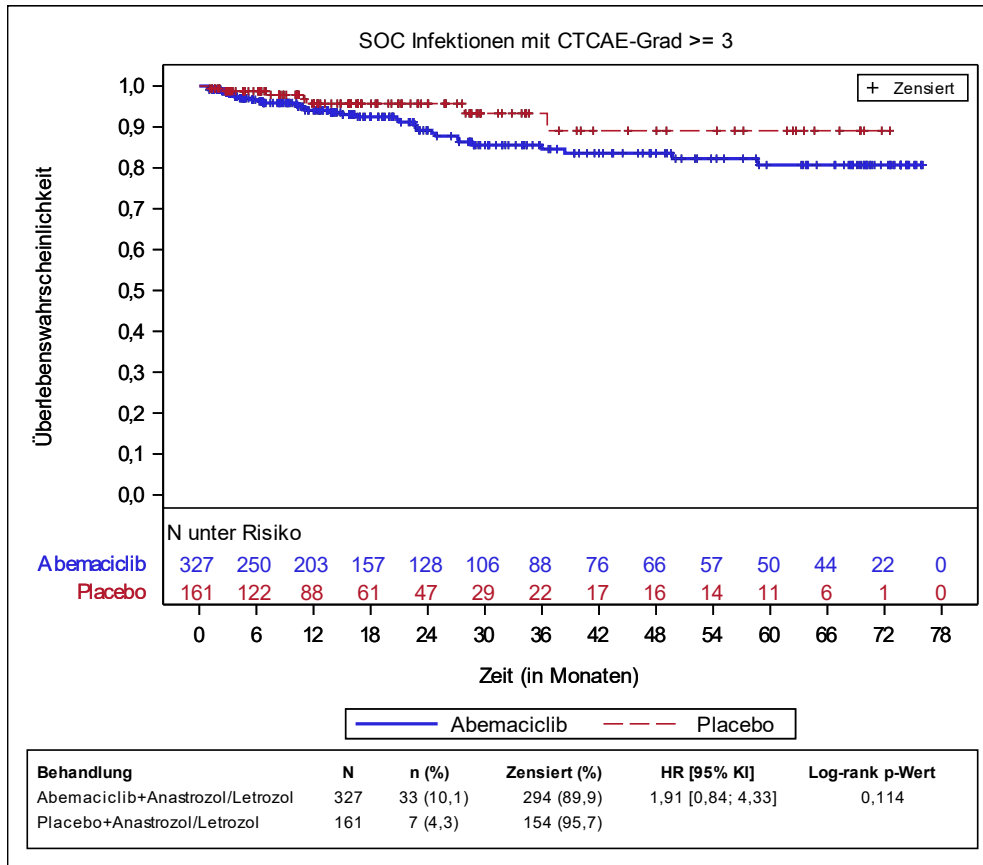
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttifaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SOC Infektionen - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

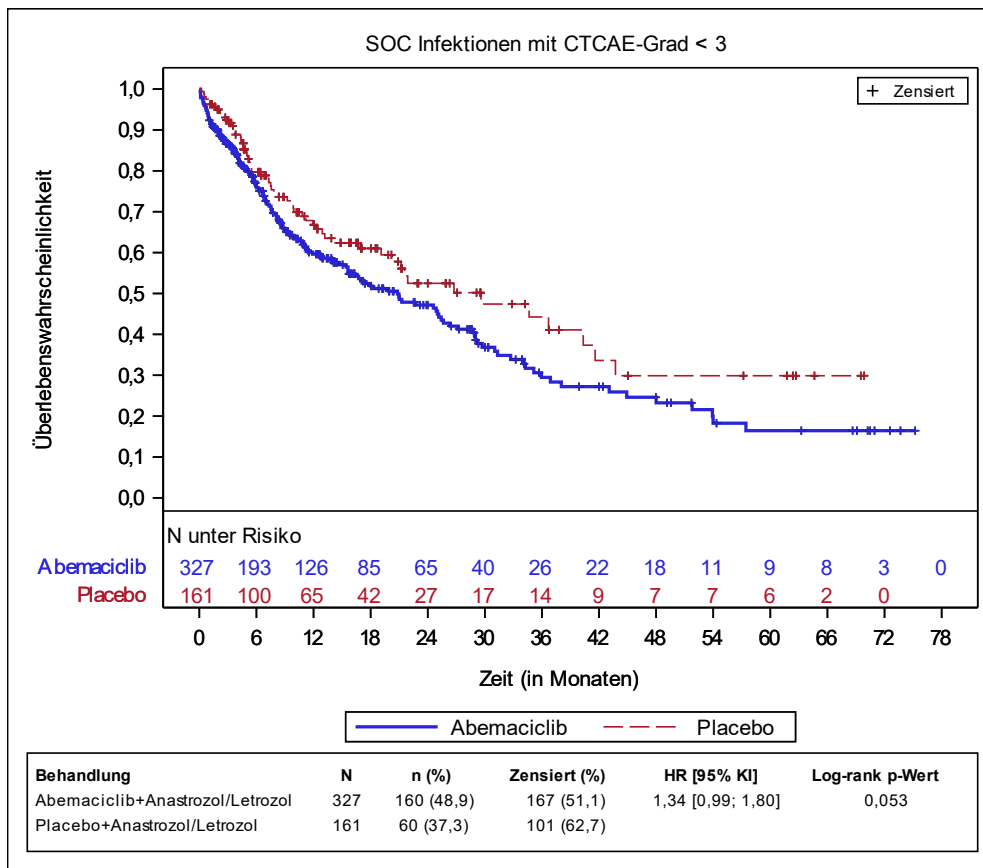
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttif3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

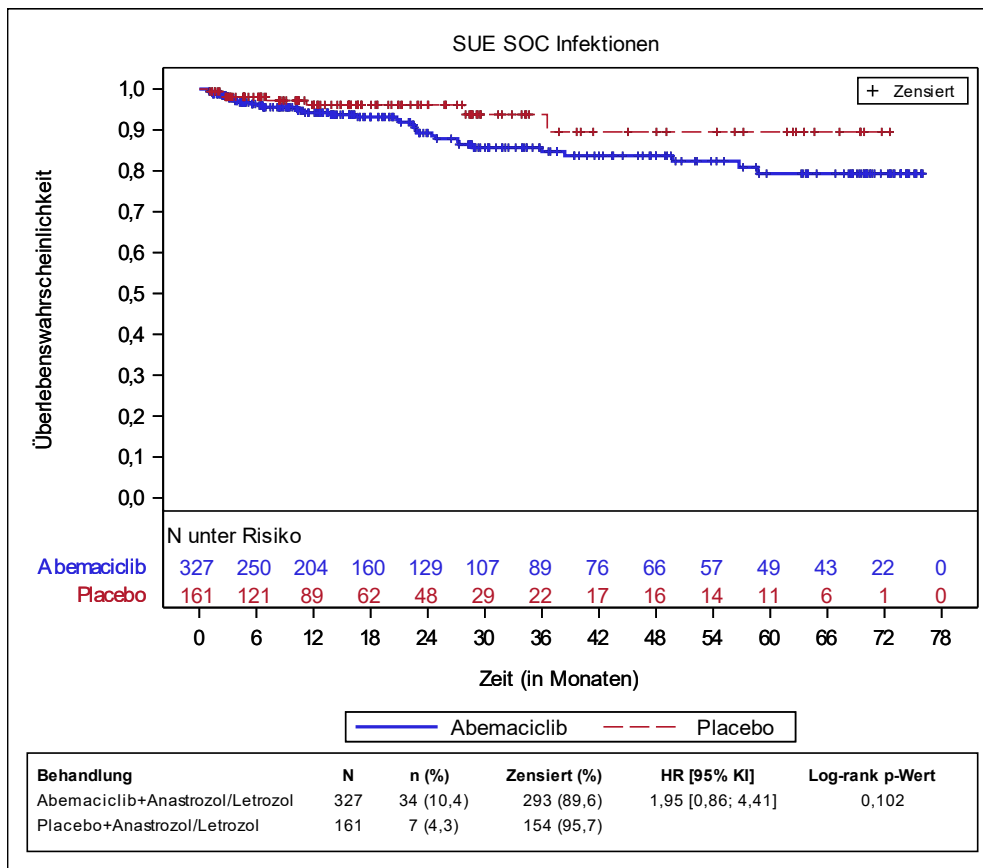
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttif2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

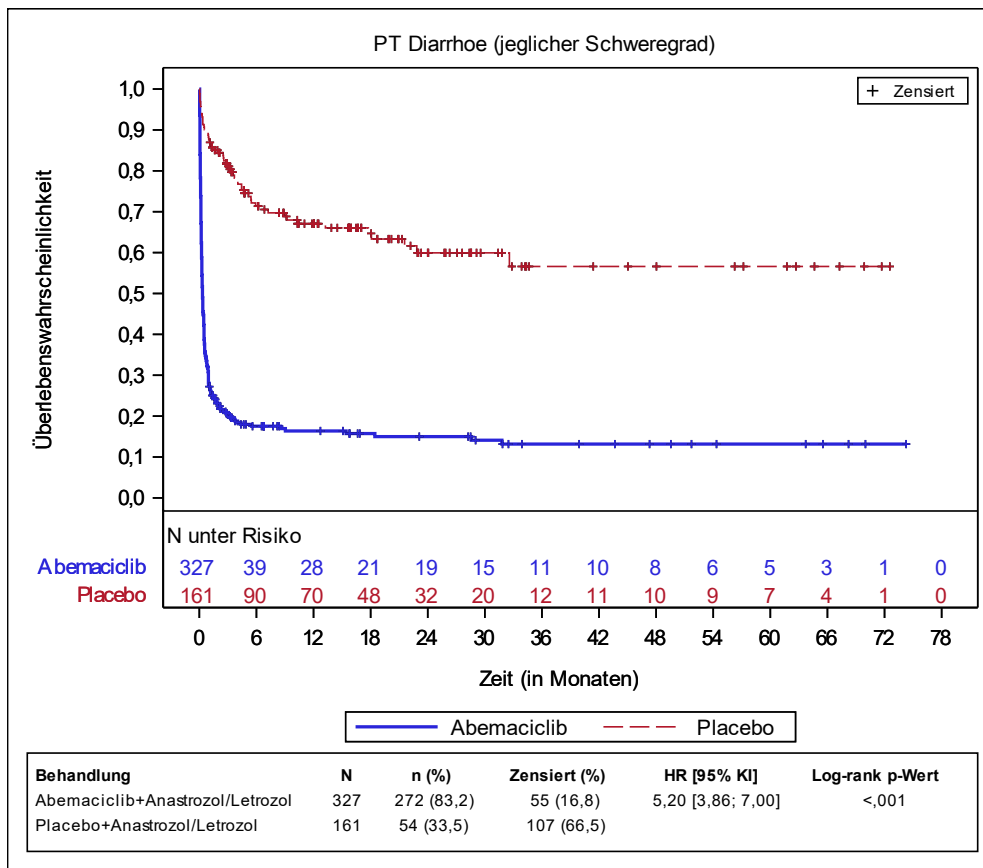
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttjfaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

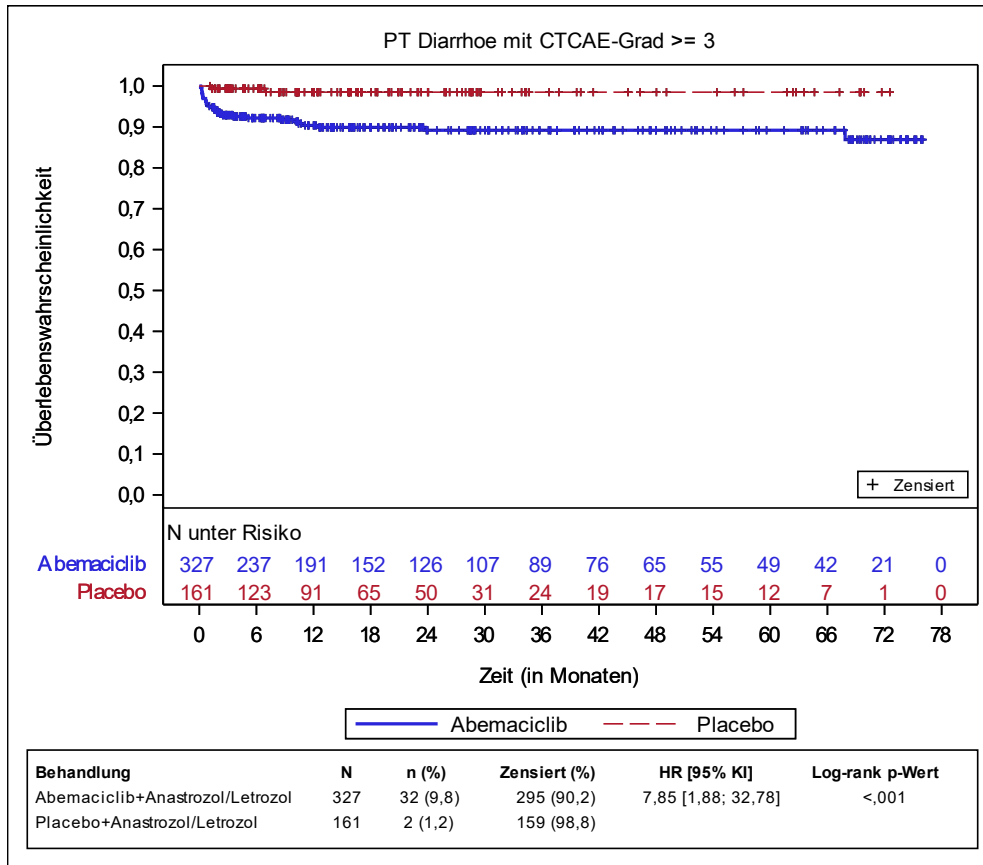
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttdiaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Diarrhoe - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

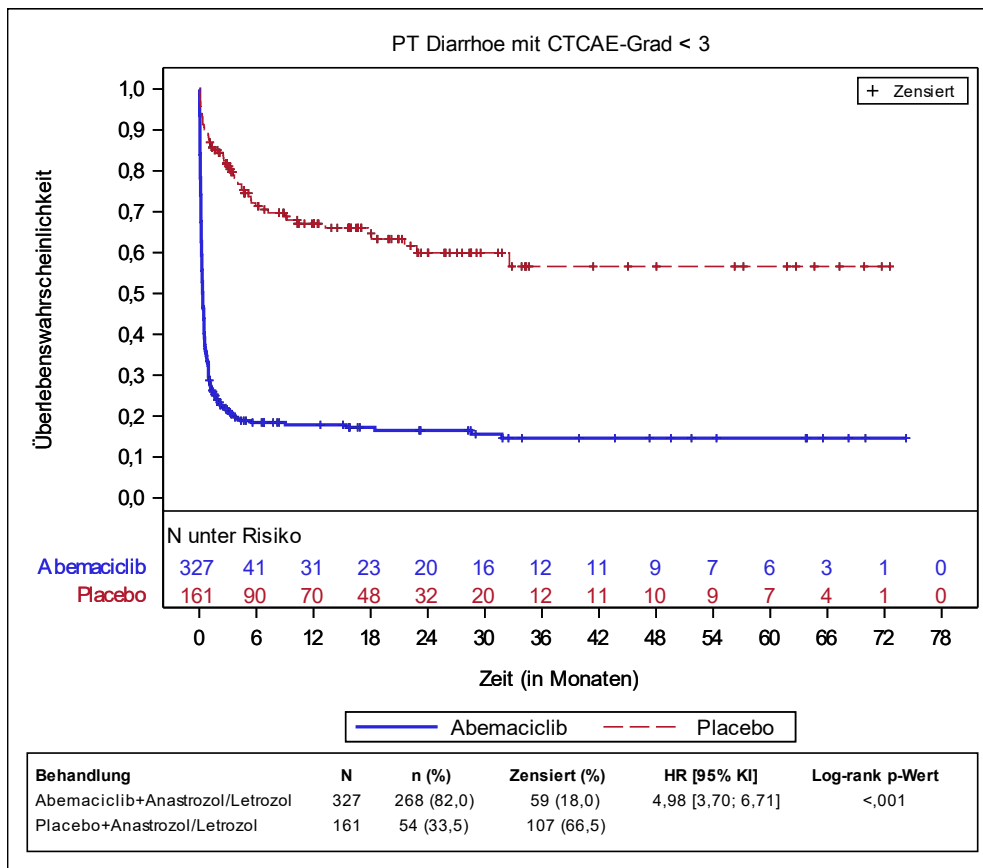
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttdi3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

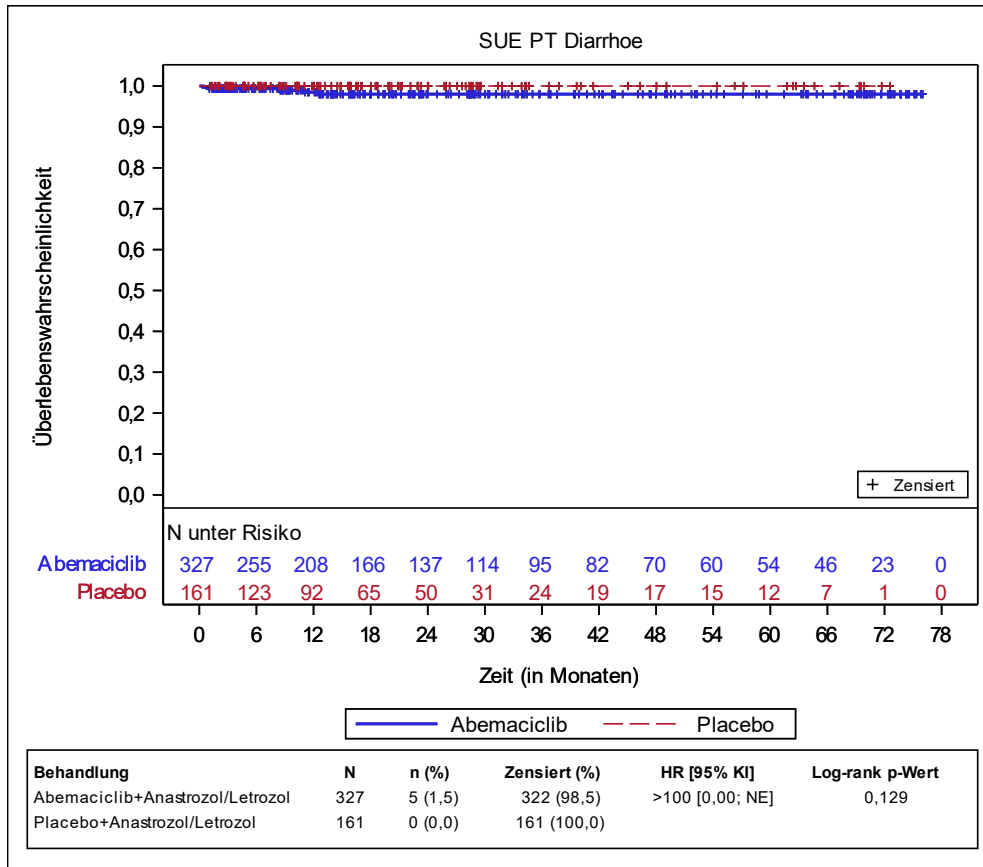
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttdi2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Diarrhoe - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

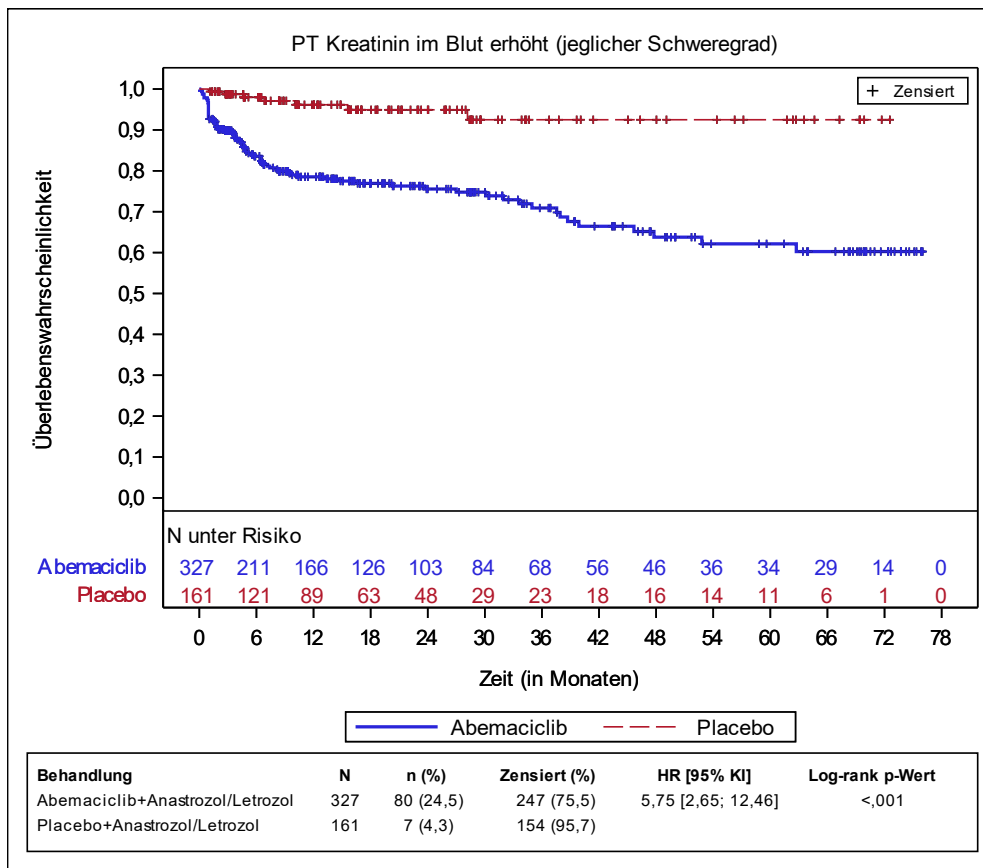
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttdisaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

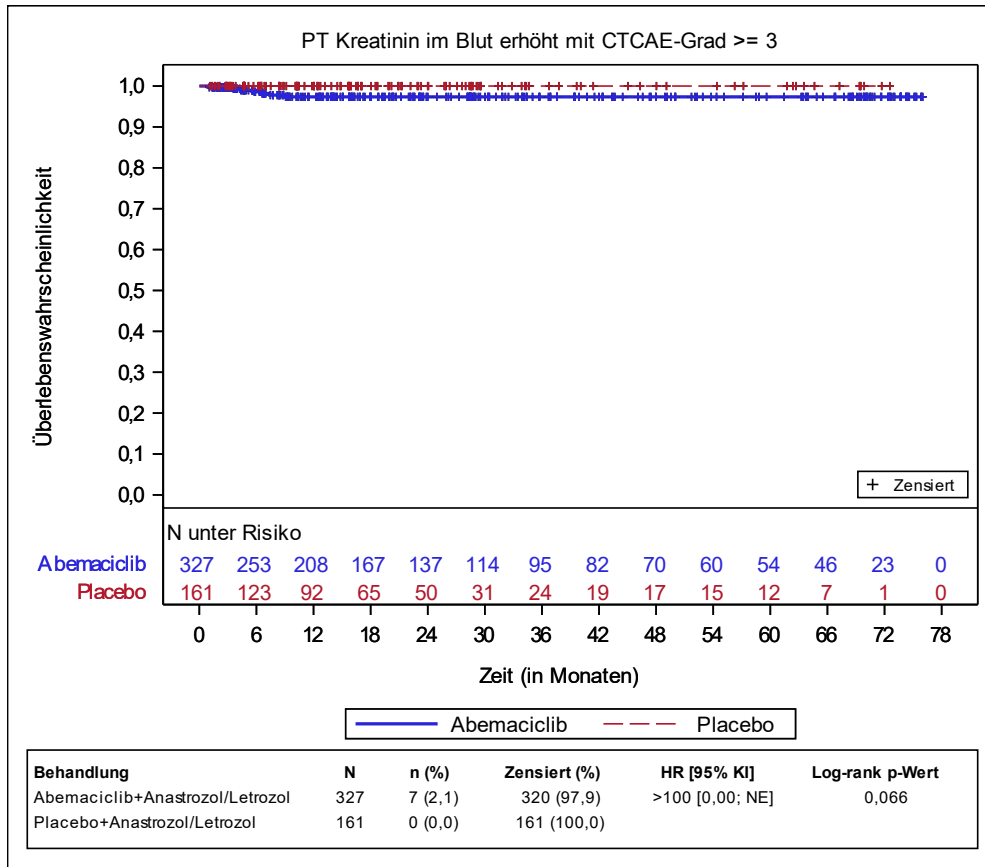
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttraesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

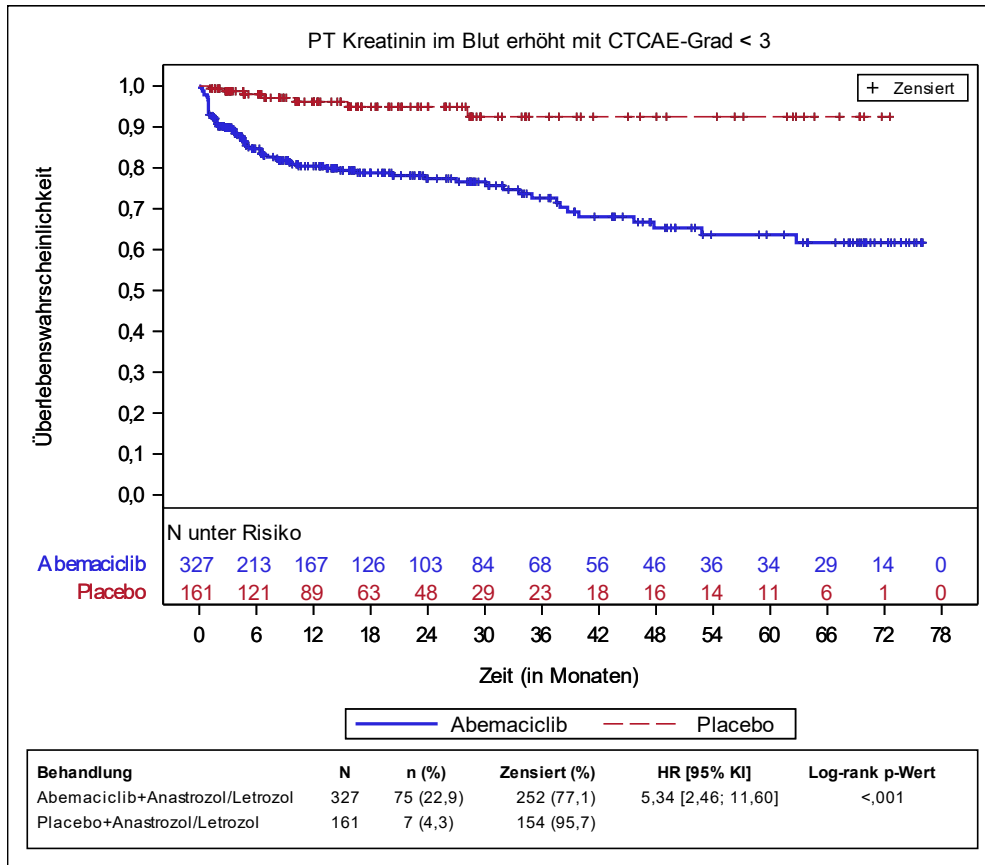
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tcr3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

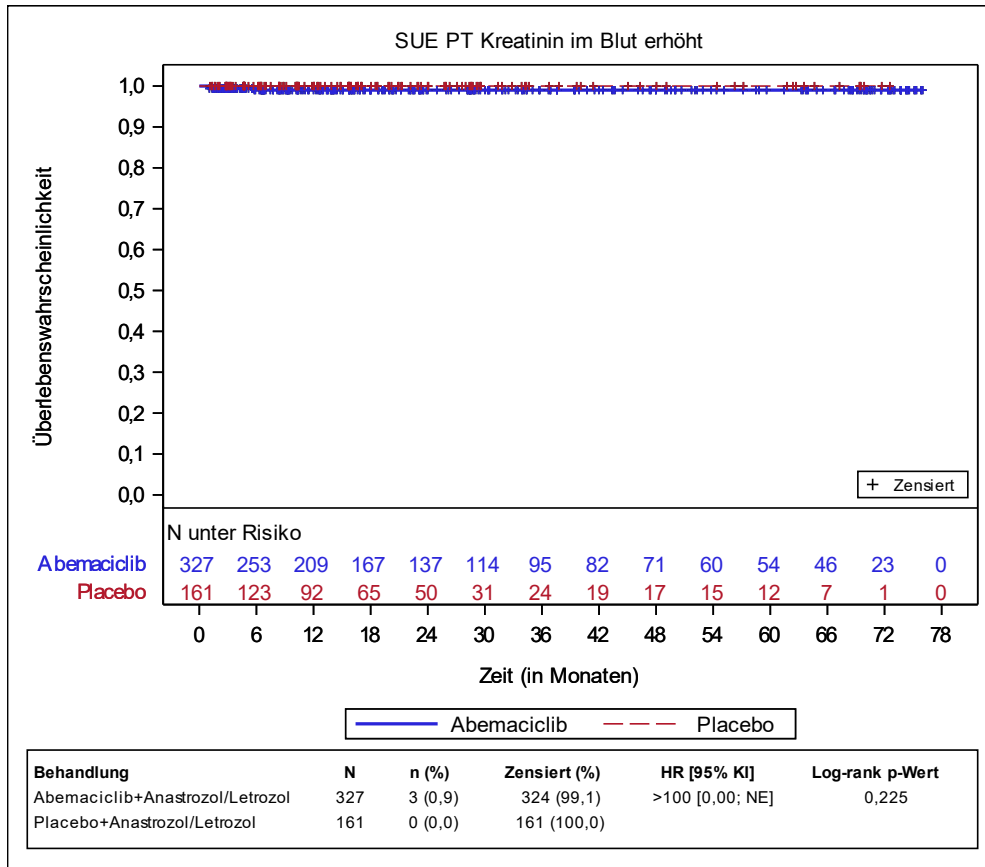
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tcr2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteaem3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

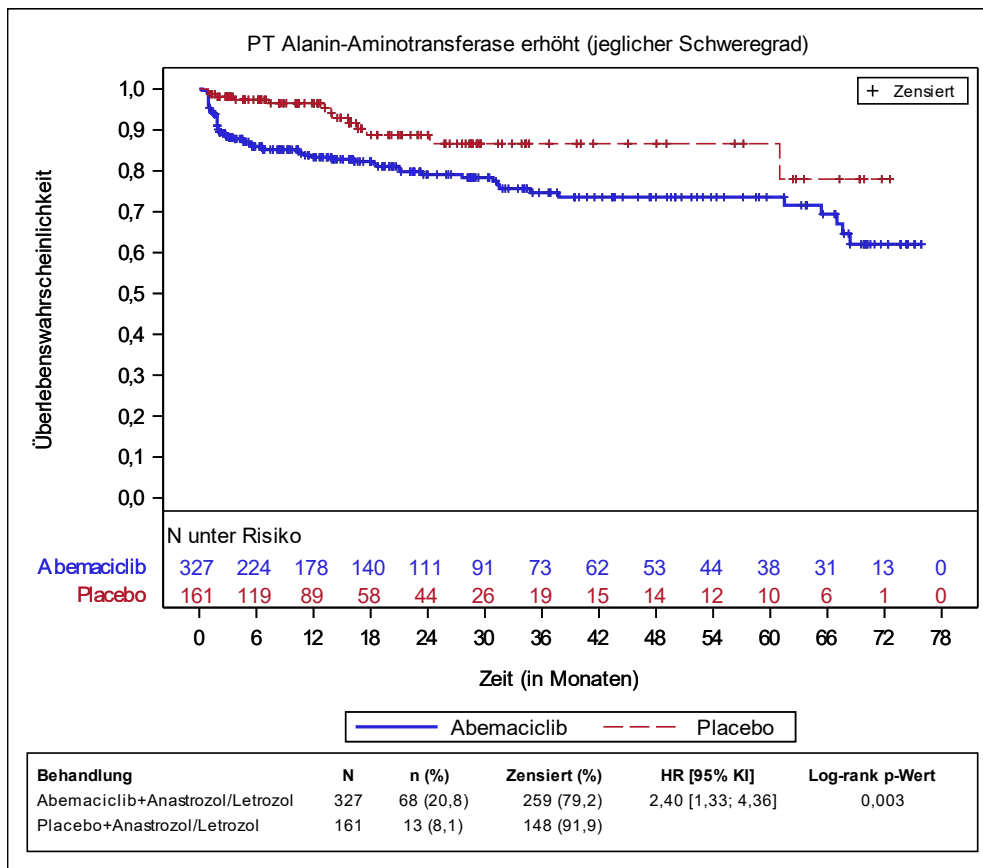
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tcrsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

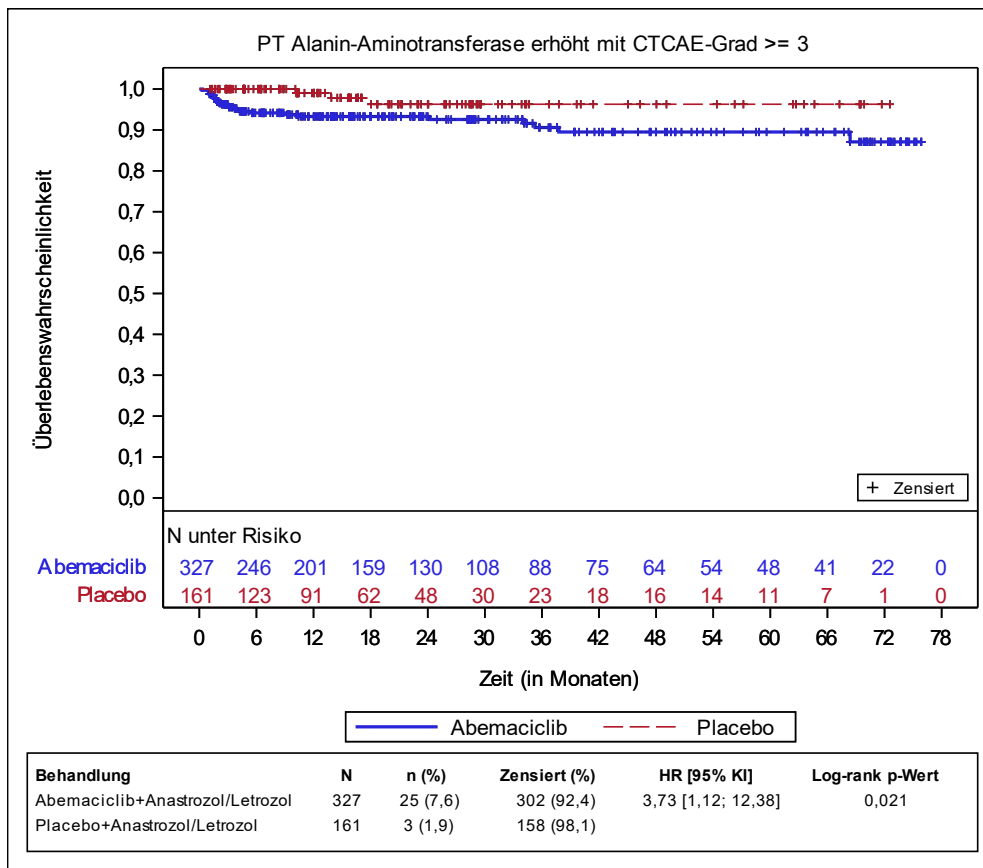
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_italaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

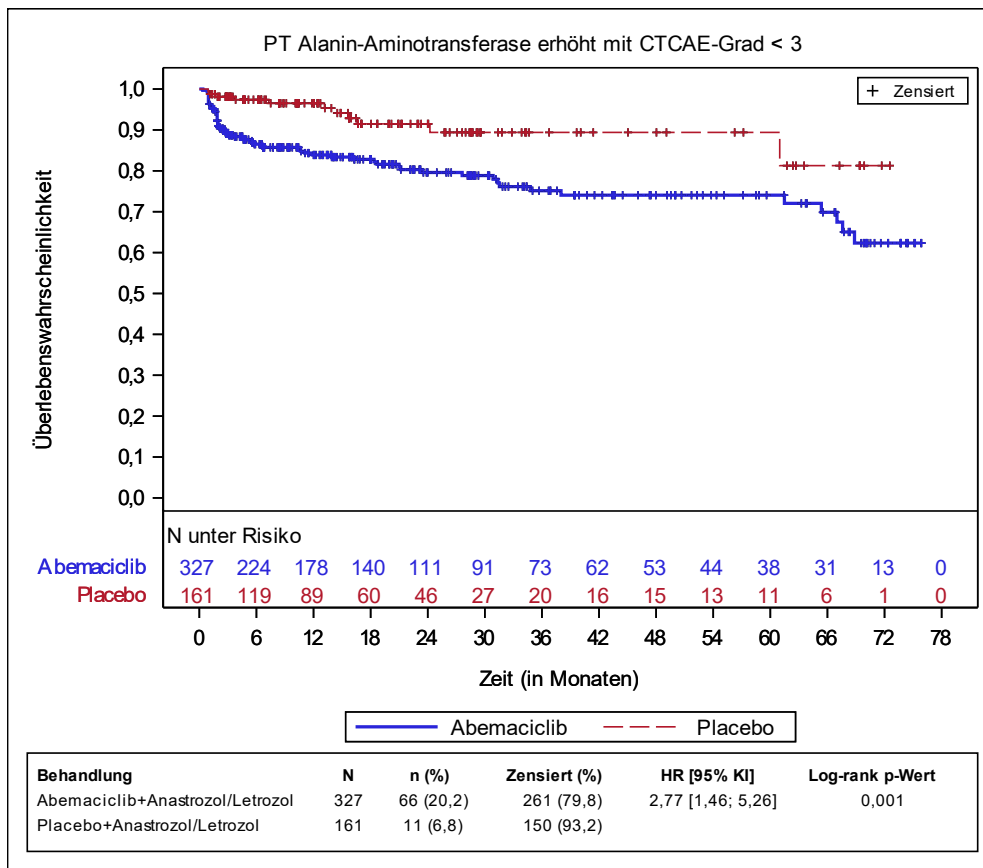
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tta3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

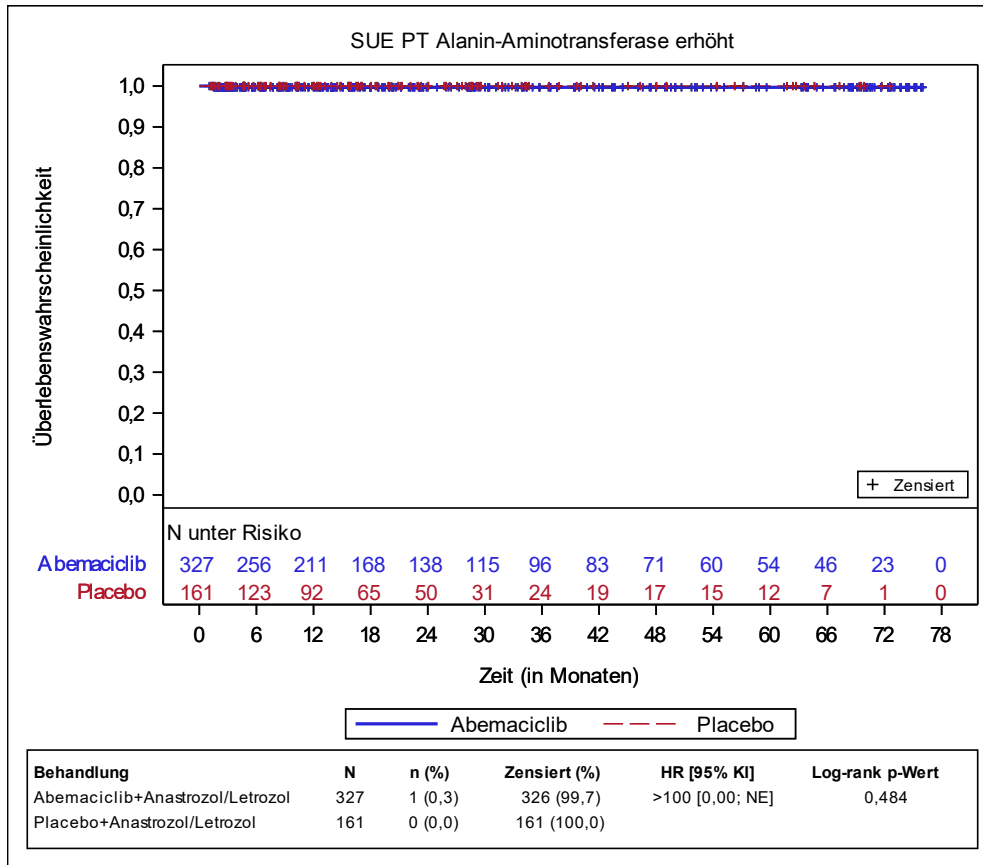
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tal2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

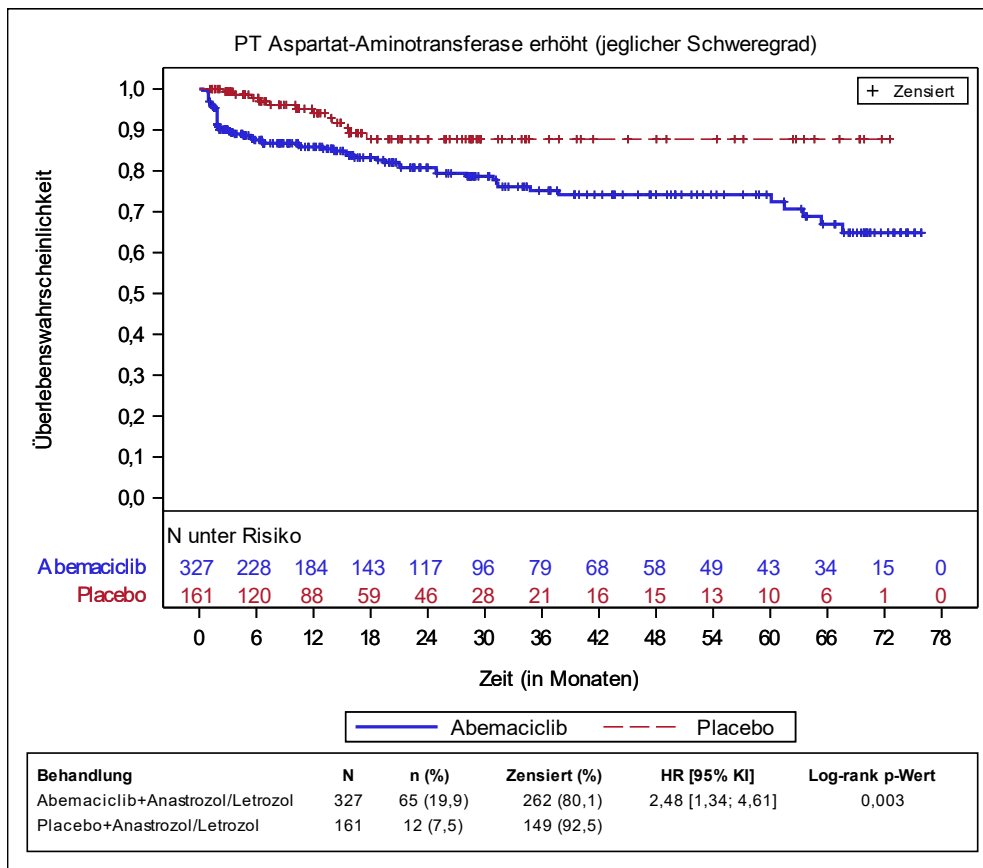
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_italsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

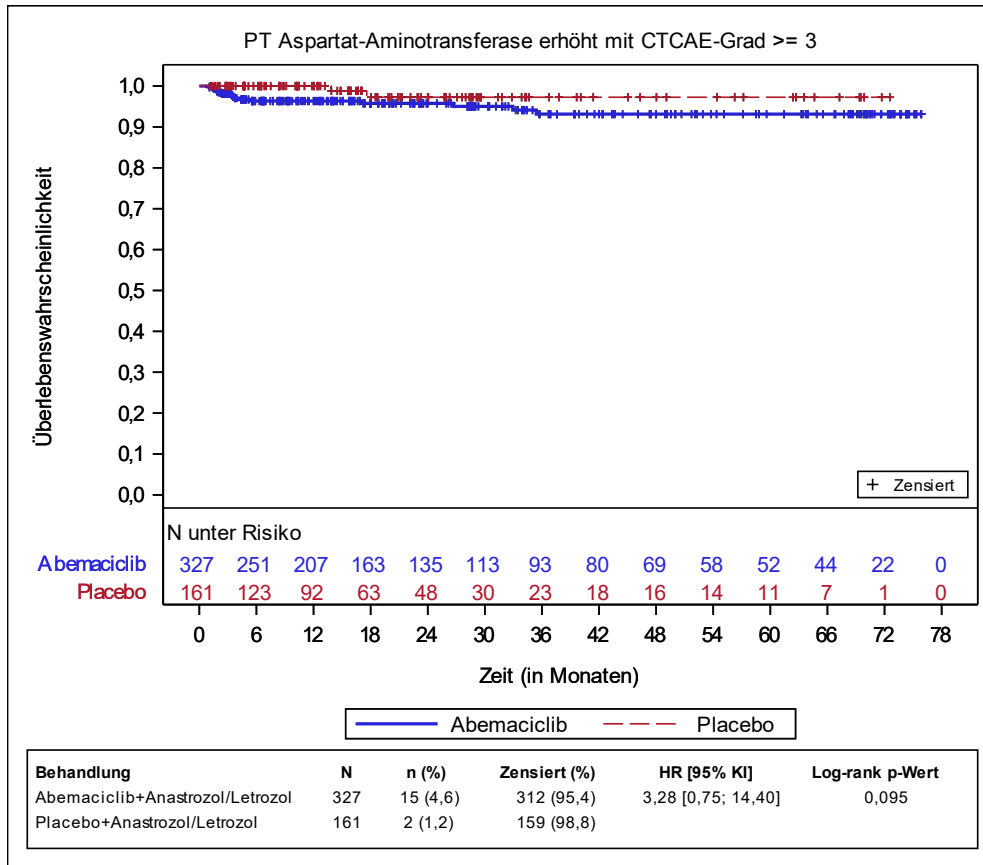
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttaesaes\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteaes\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

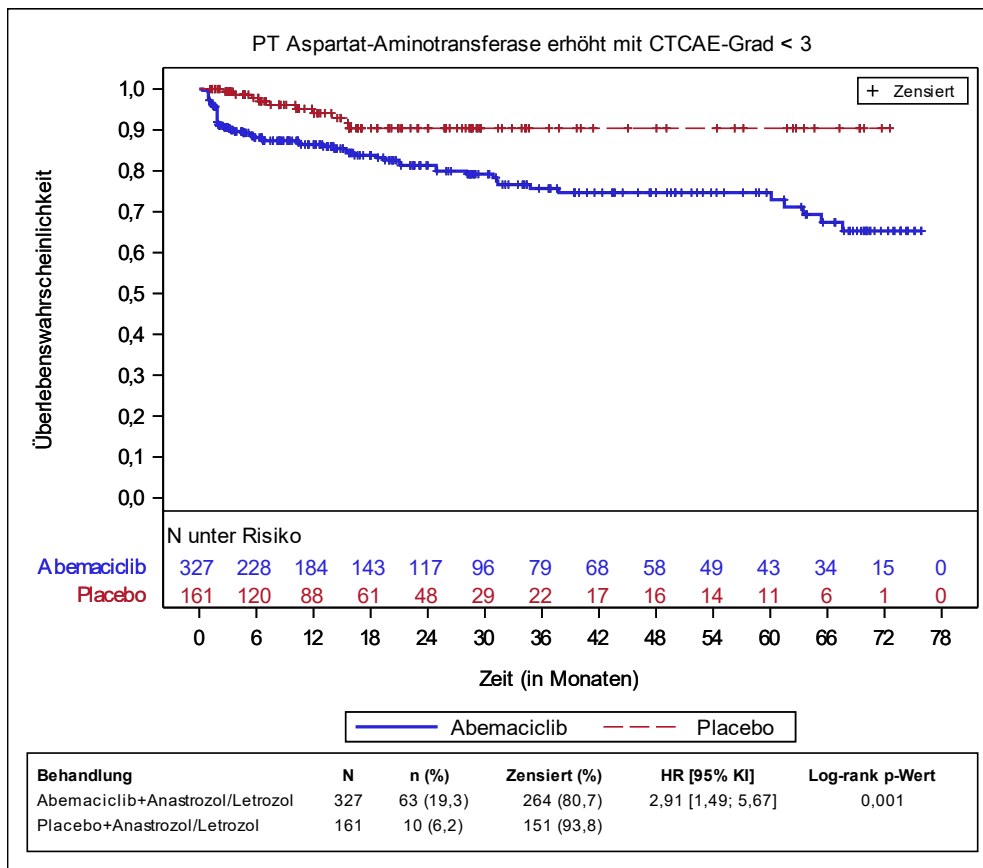
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttas3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

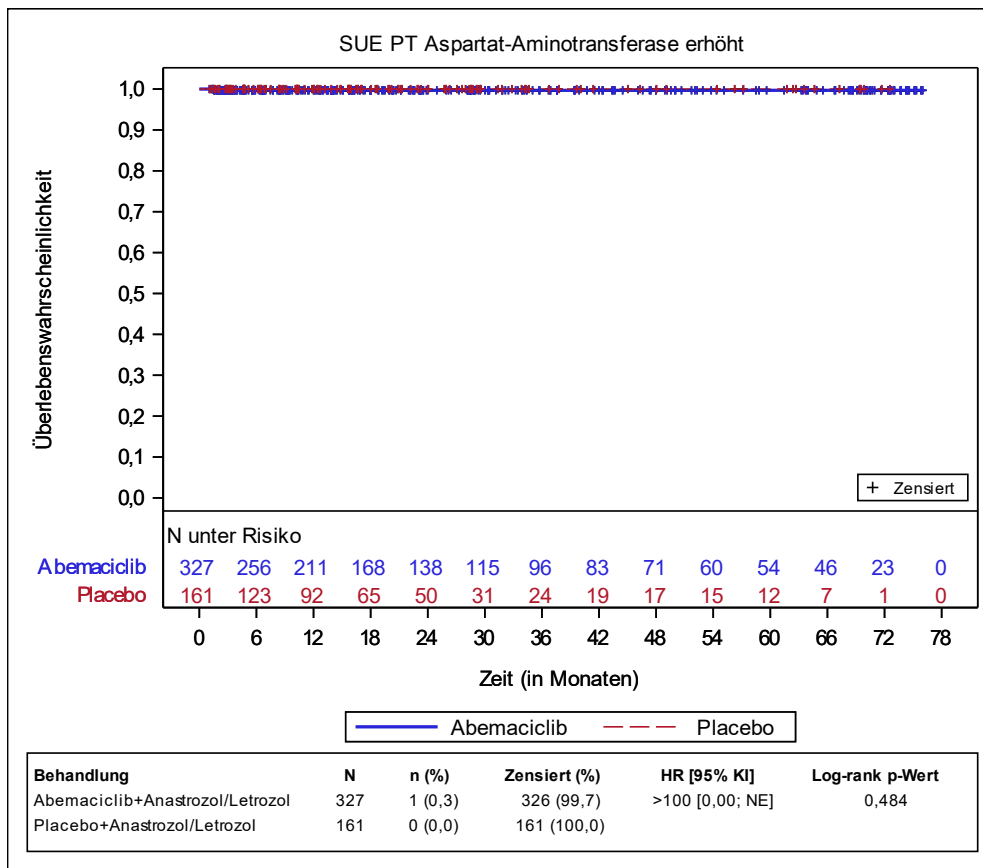
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttas2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

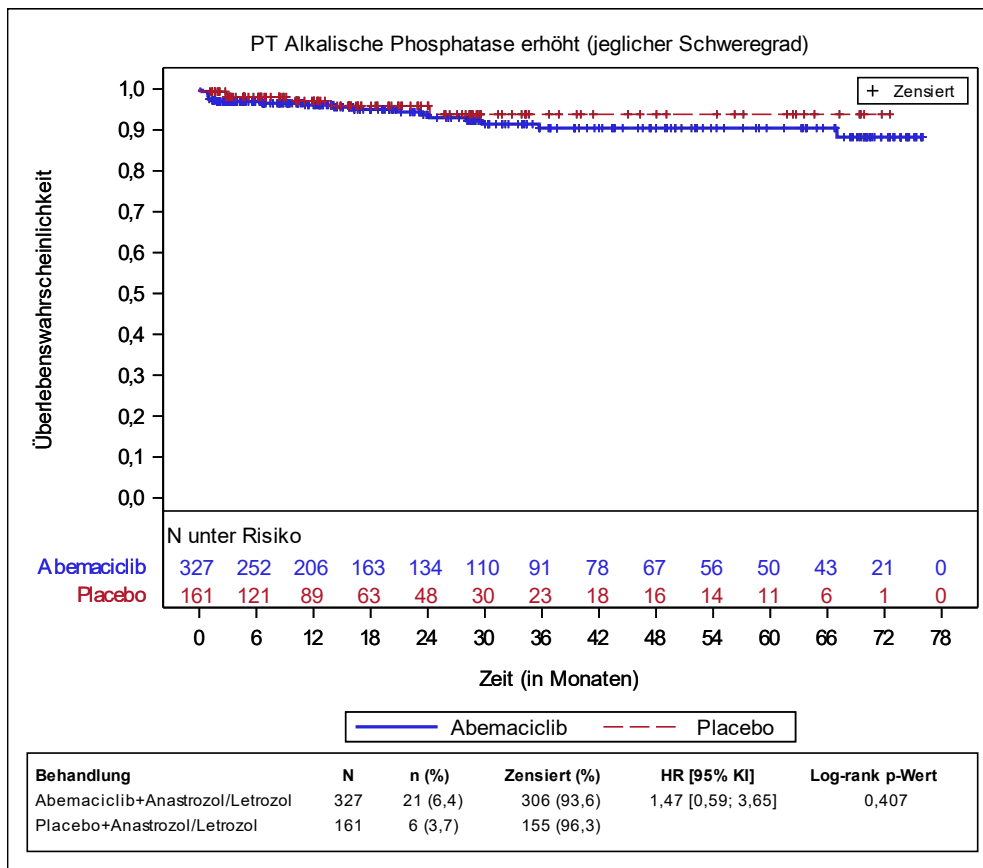
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tassaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

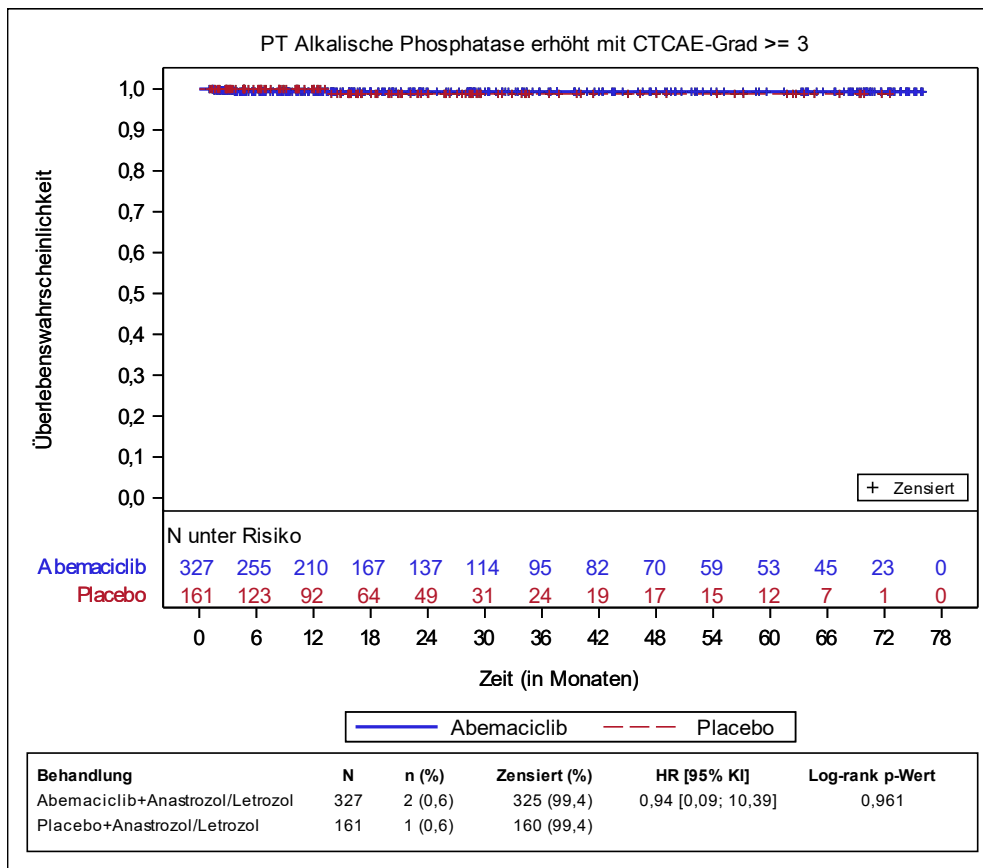
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttaepesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

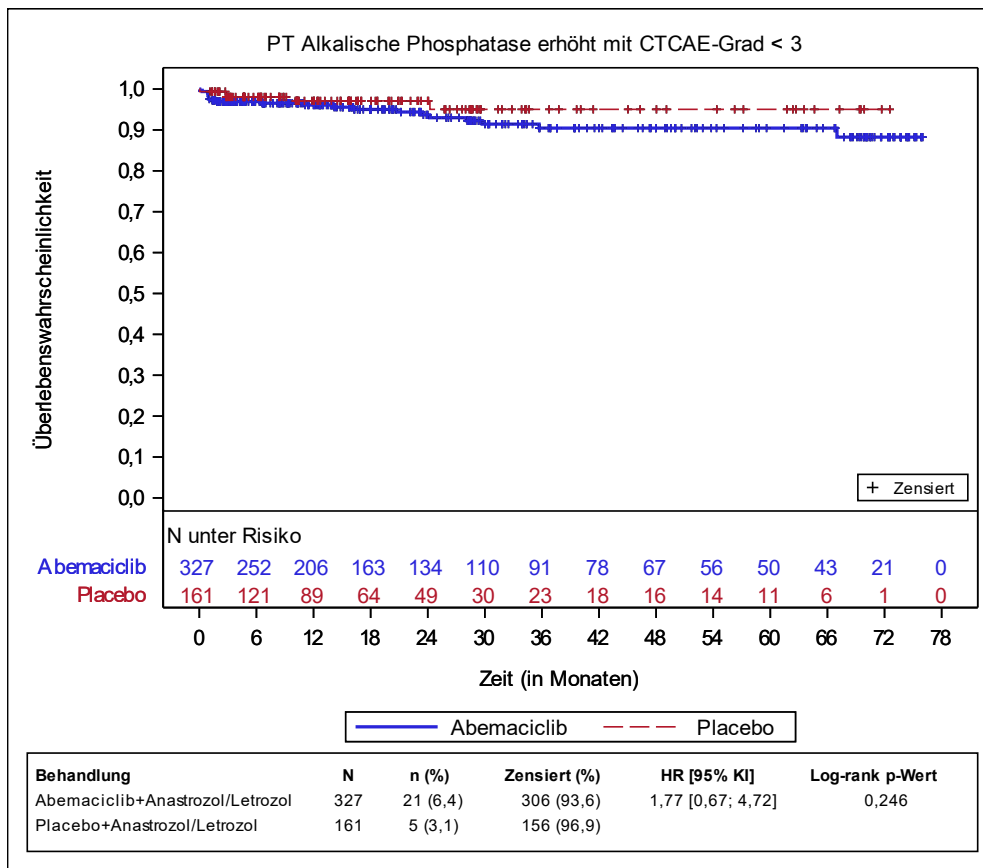
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttap3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

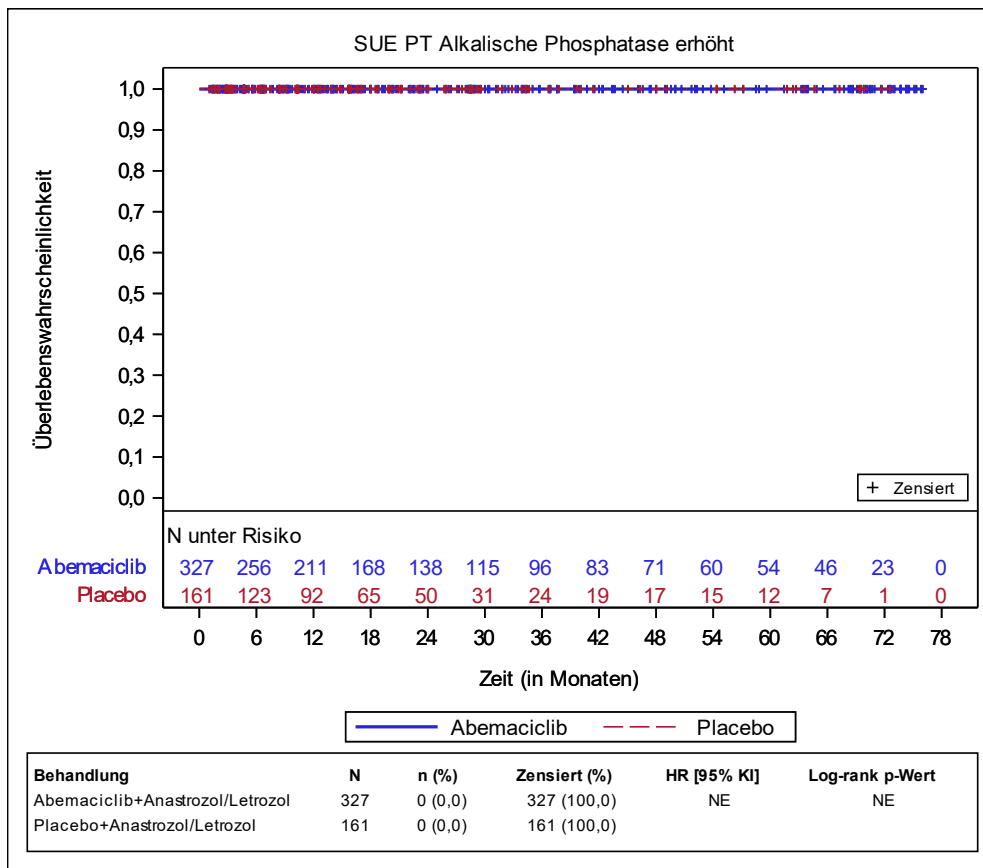
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttap2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

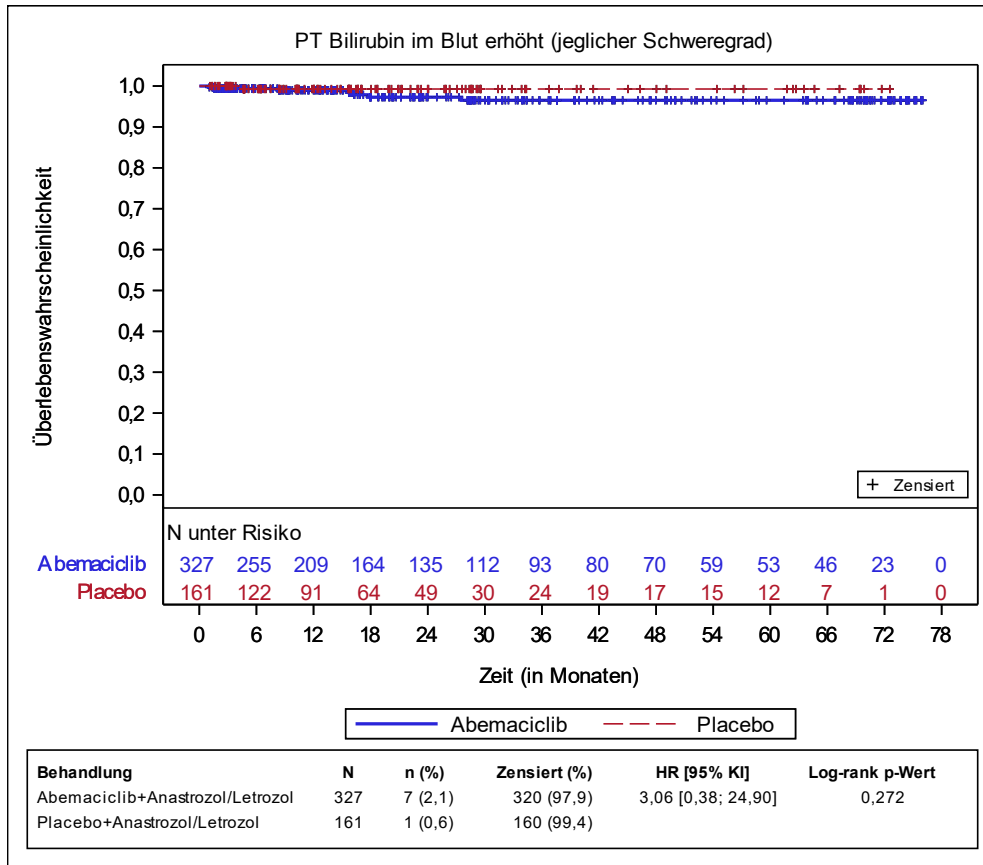
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tapsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

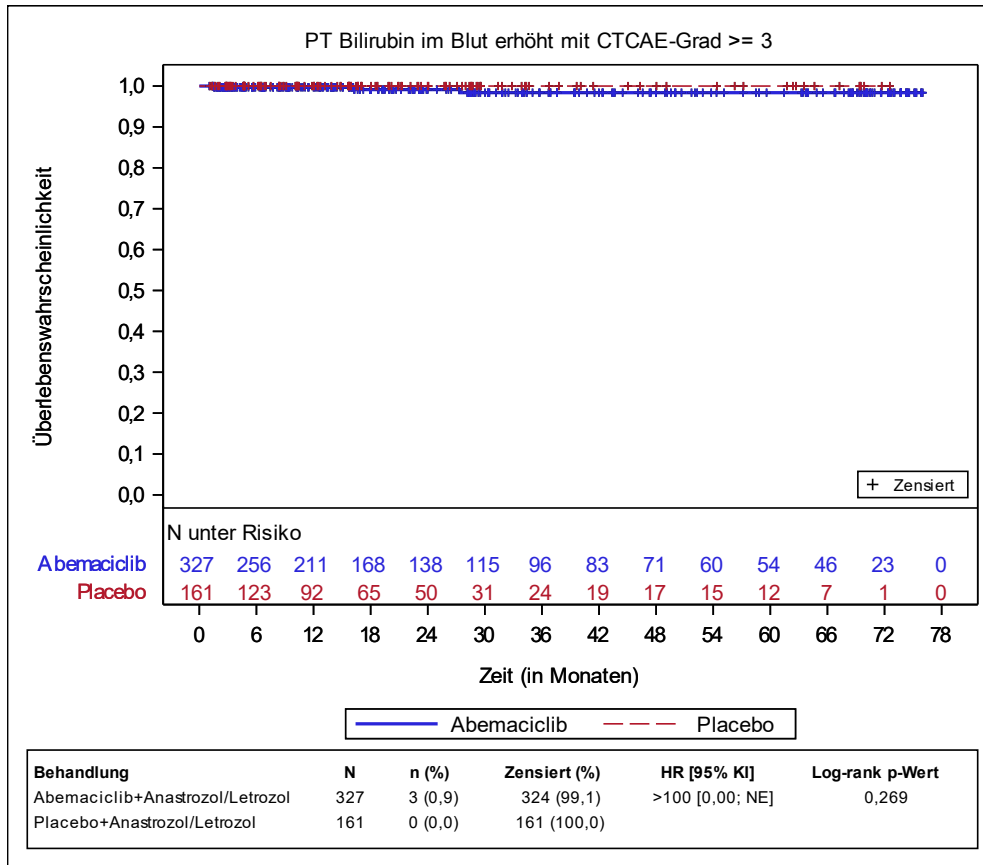
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tbiaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

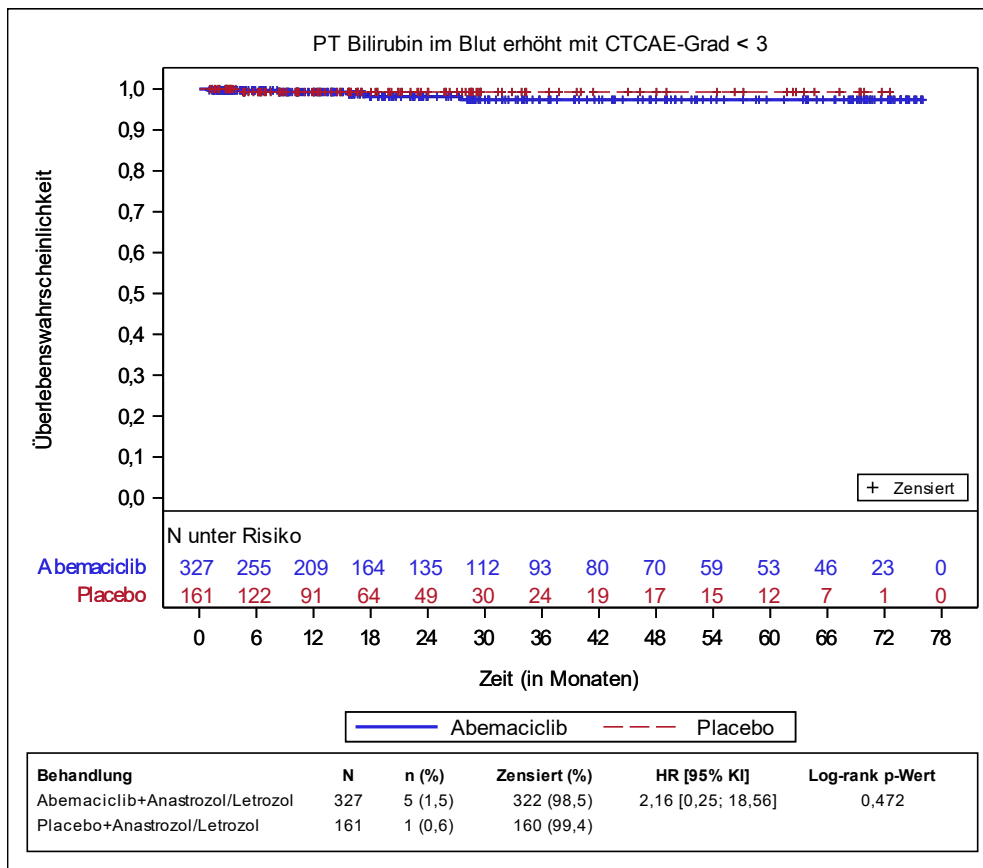
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tbi3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

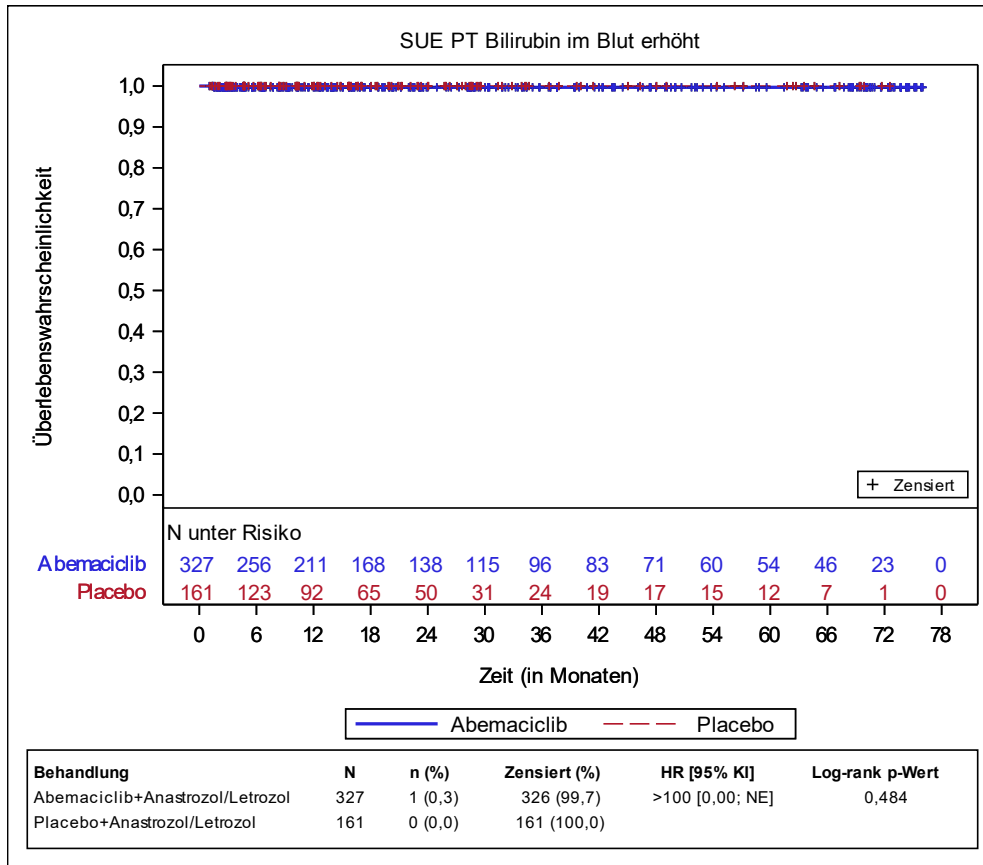
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tbi2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

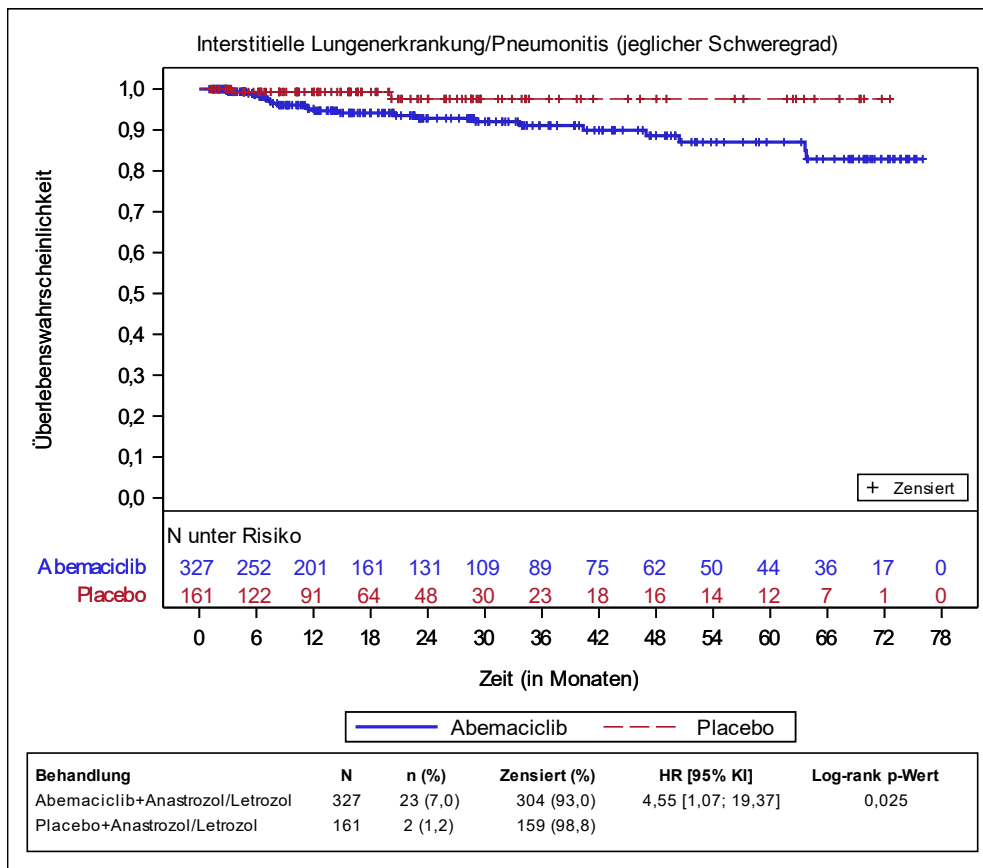
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tbisaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

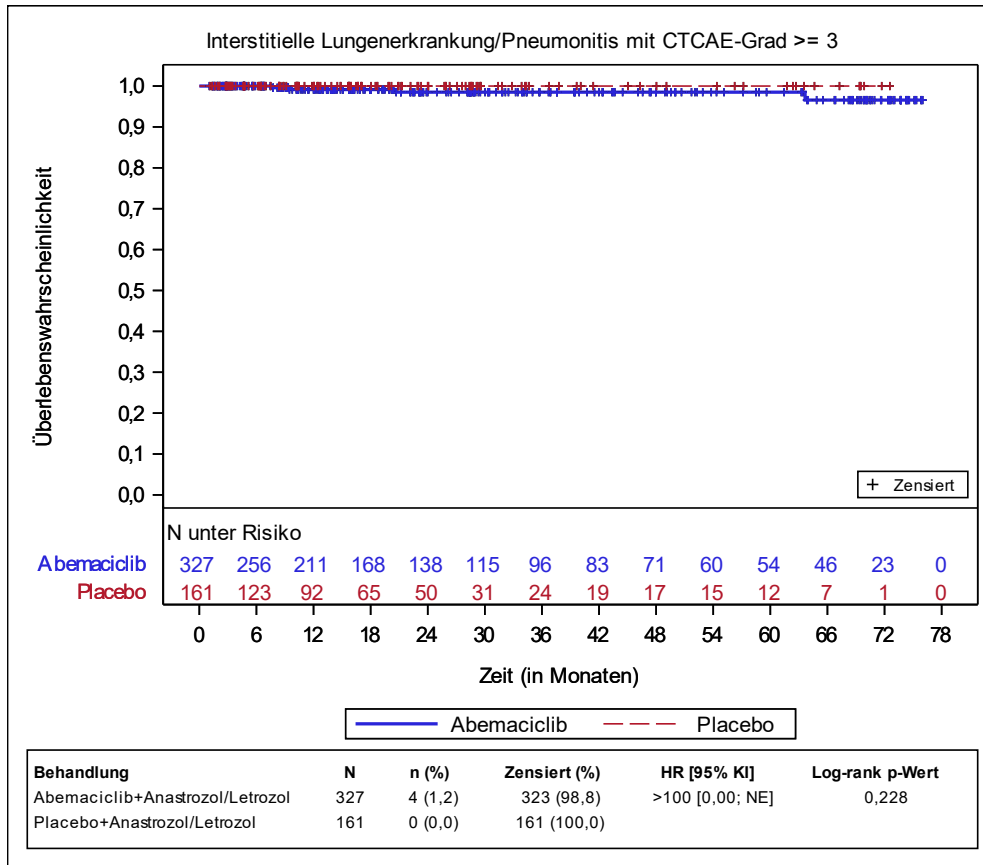
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttpnaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3:  
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

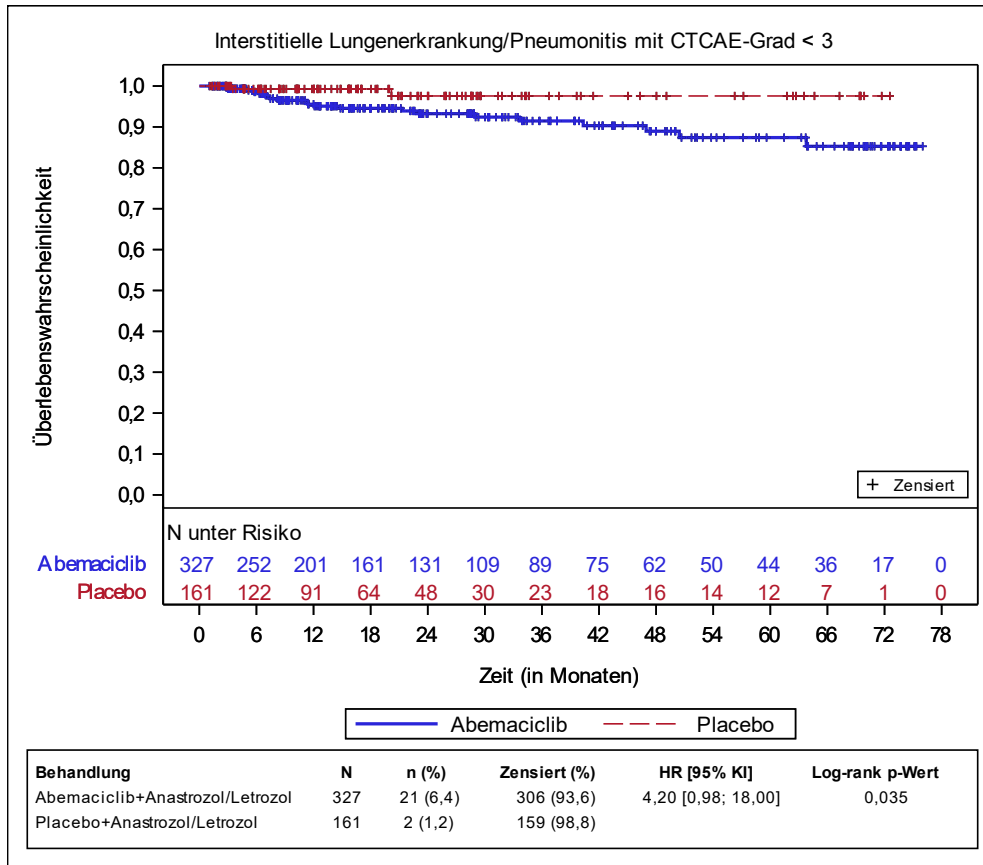
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tpn3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/ads1\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

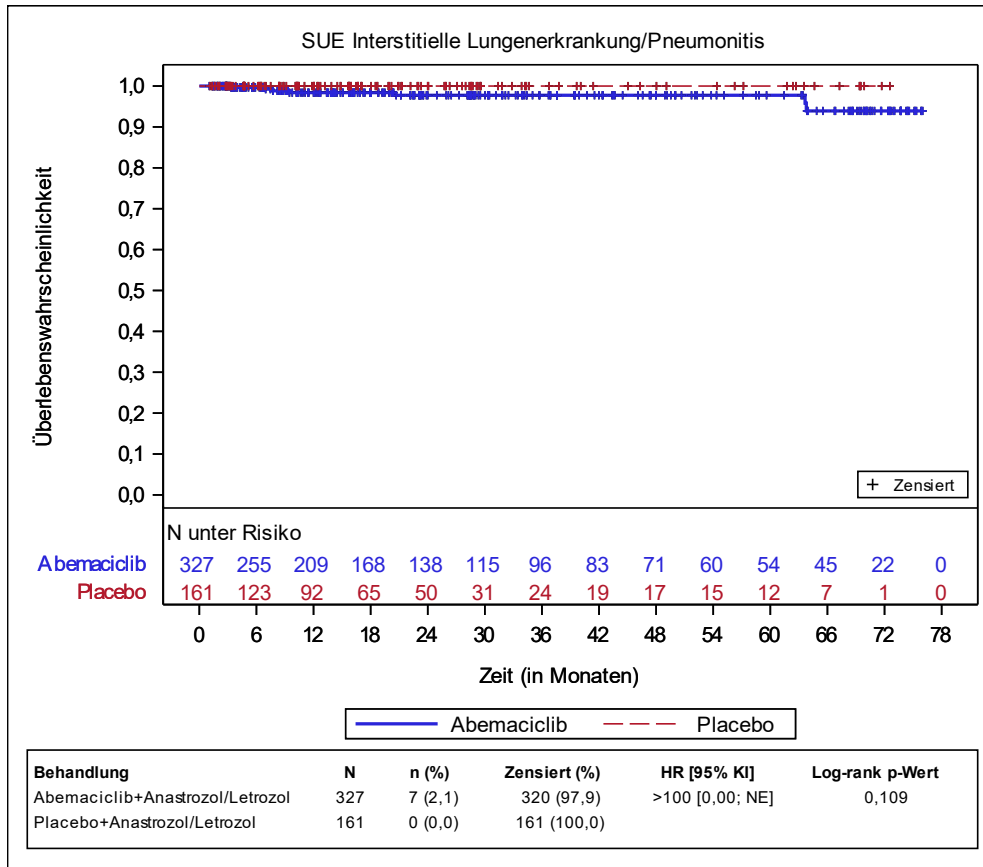
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tpn2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

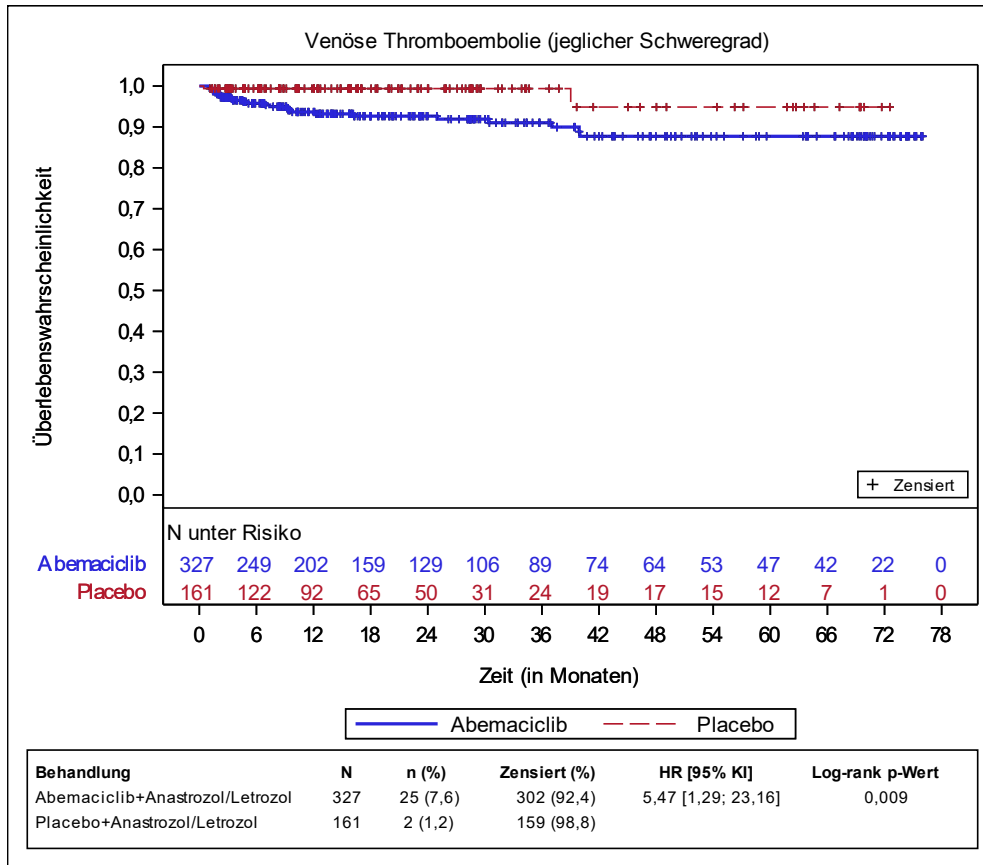
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttpnsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
Venöse Thromboembolie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

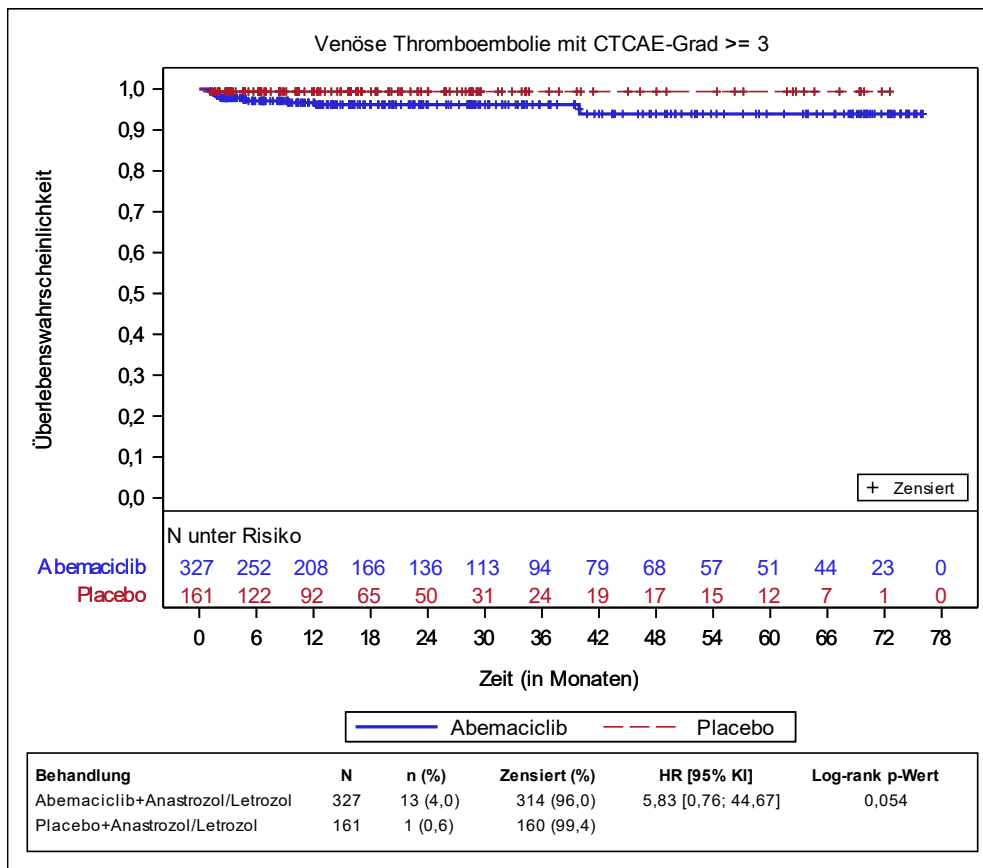
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tvteaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: Venöse Thromboembolie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

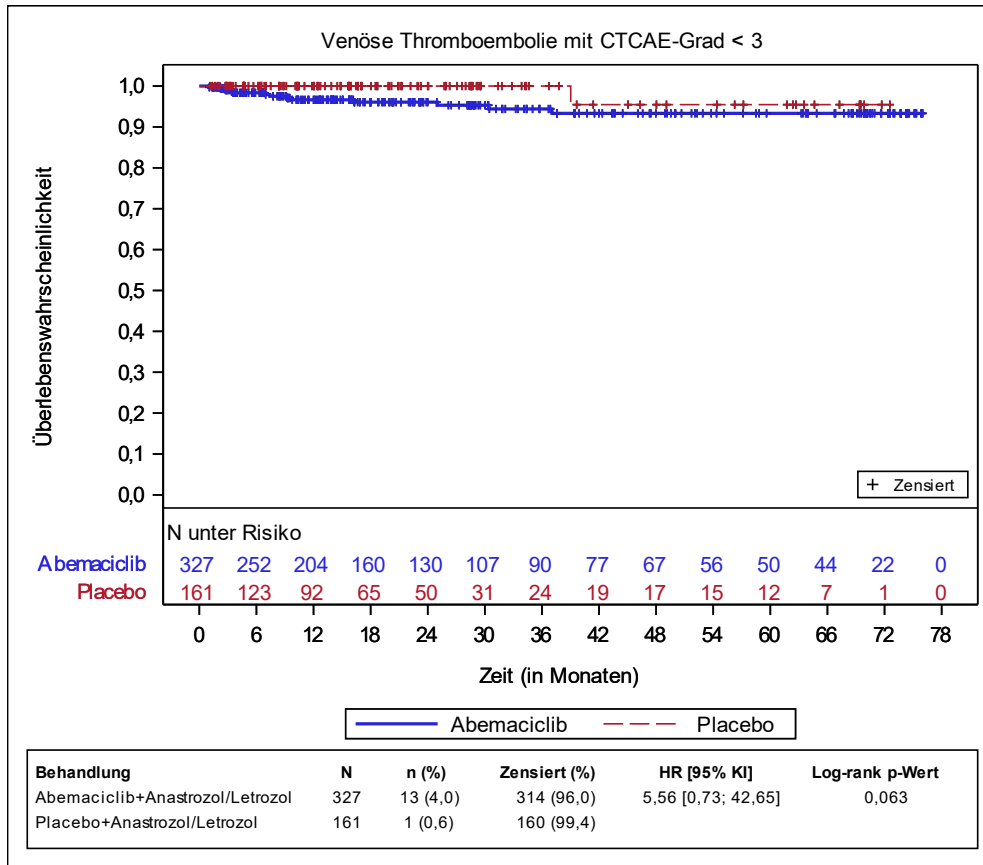
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_itvte3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Venöse Thromboembolie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

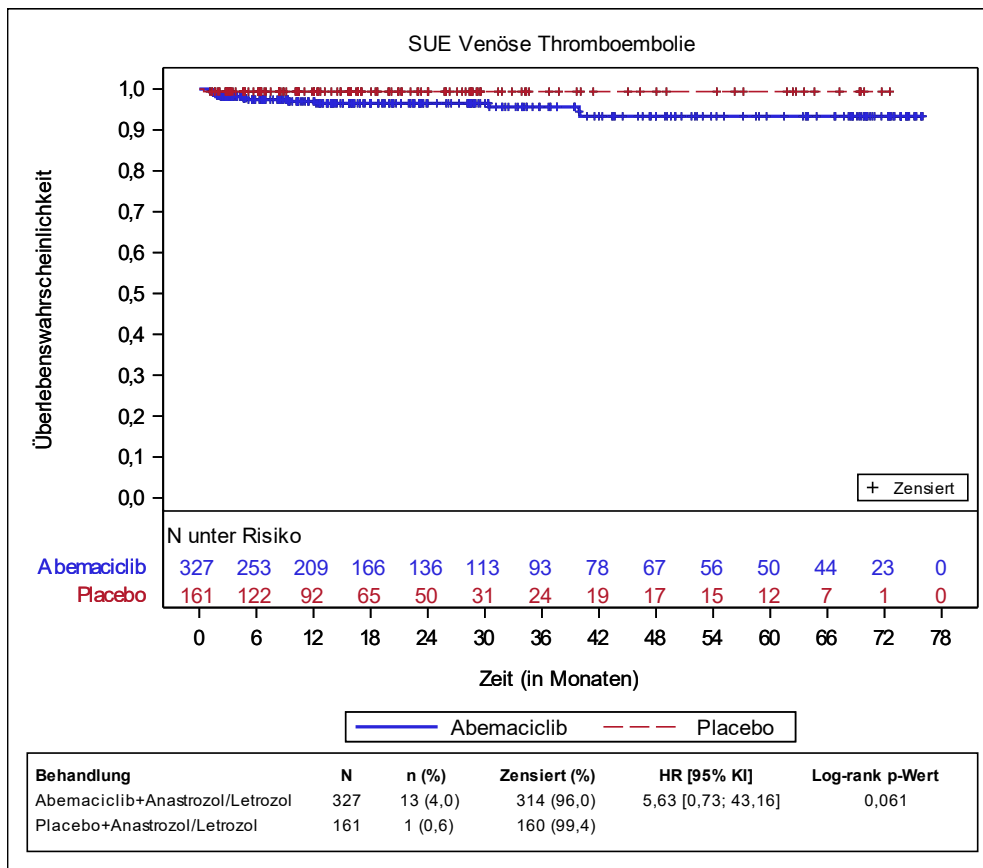
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tvte2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: Venöse Thromboembolie - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

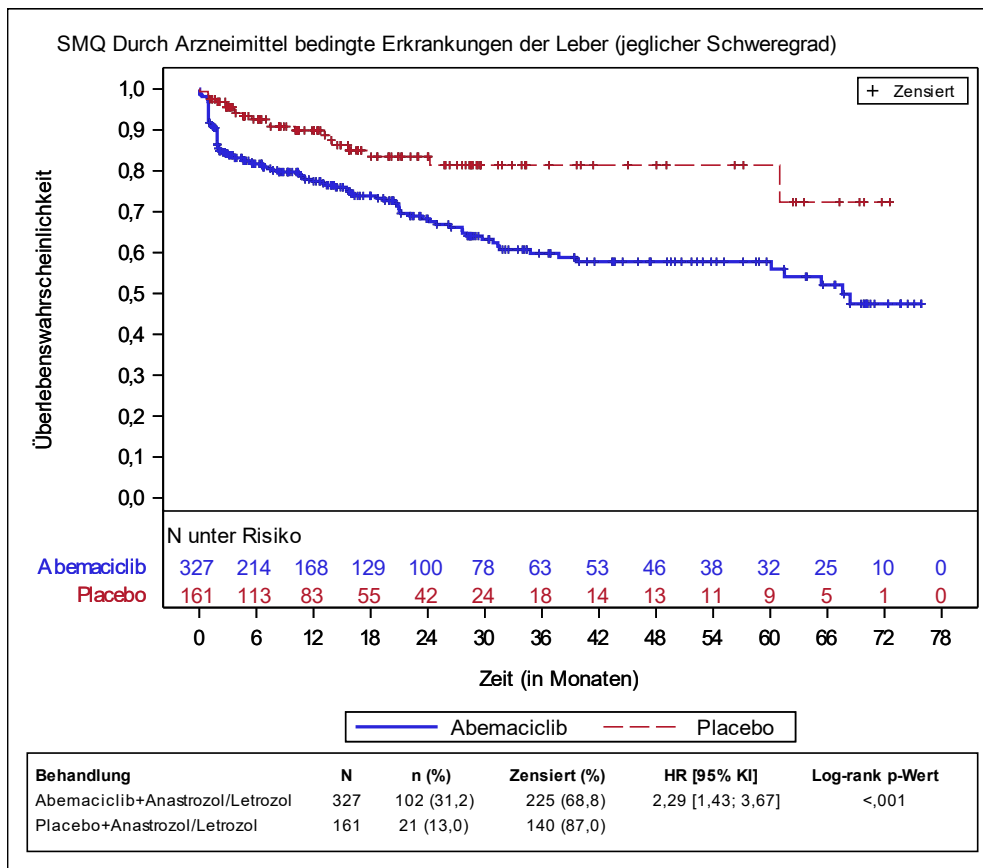
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tvtesaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

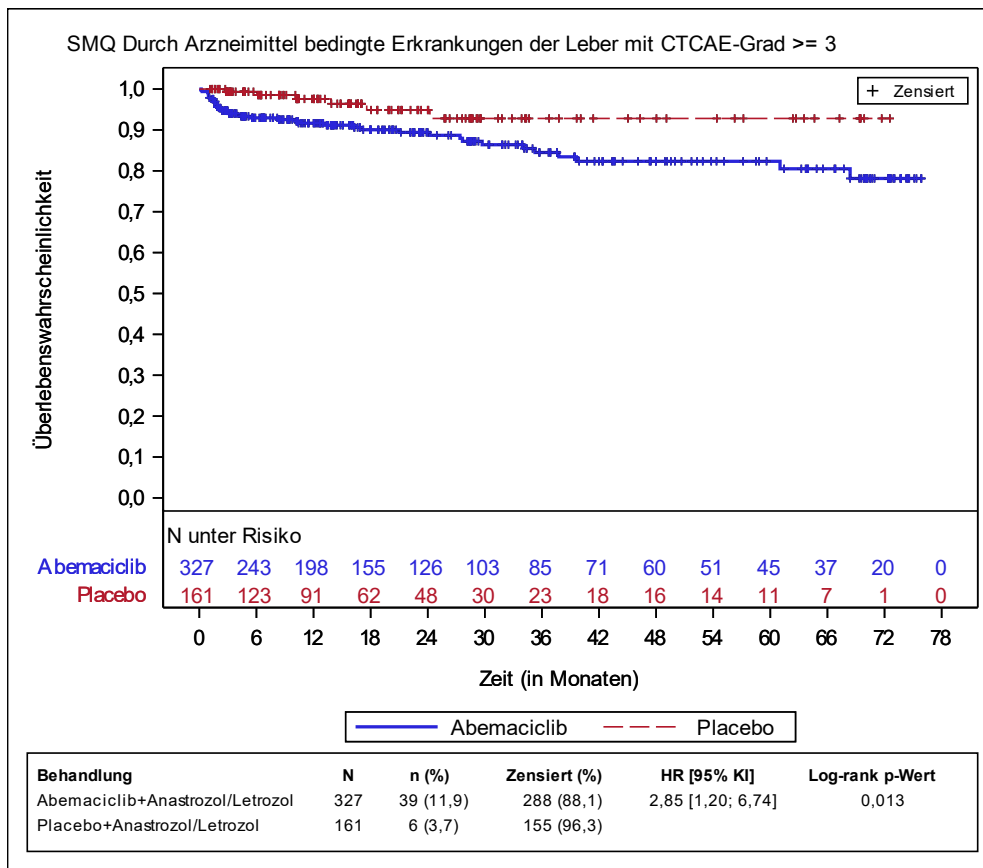
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttheqsmq\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

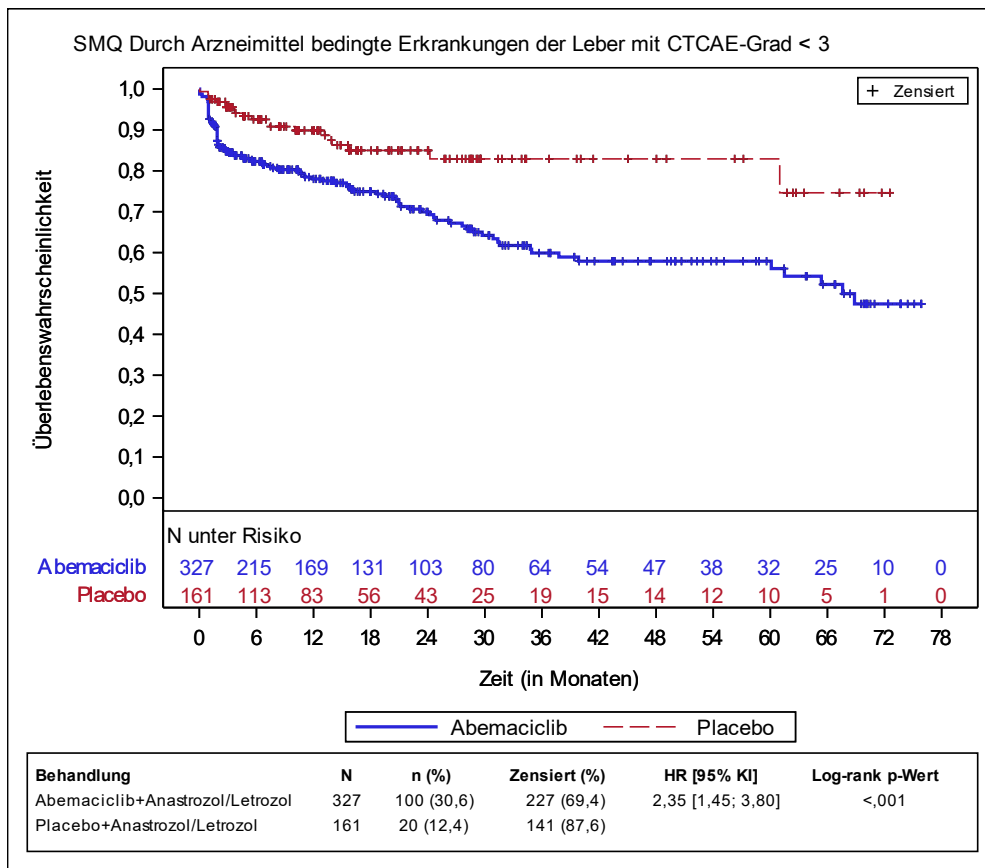
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tthep3smq\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

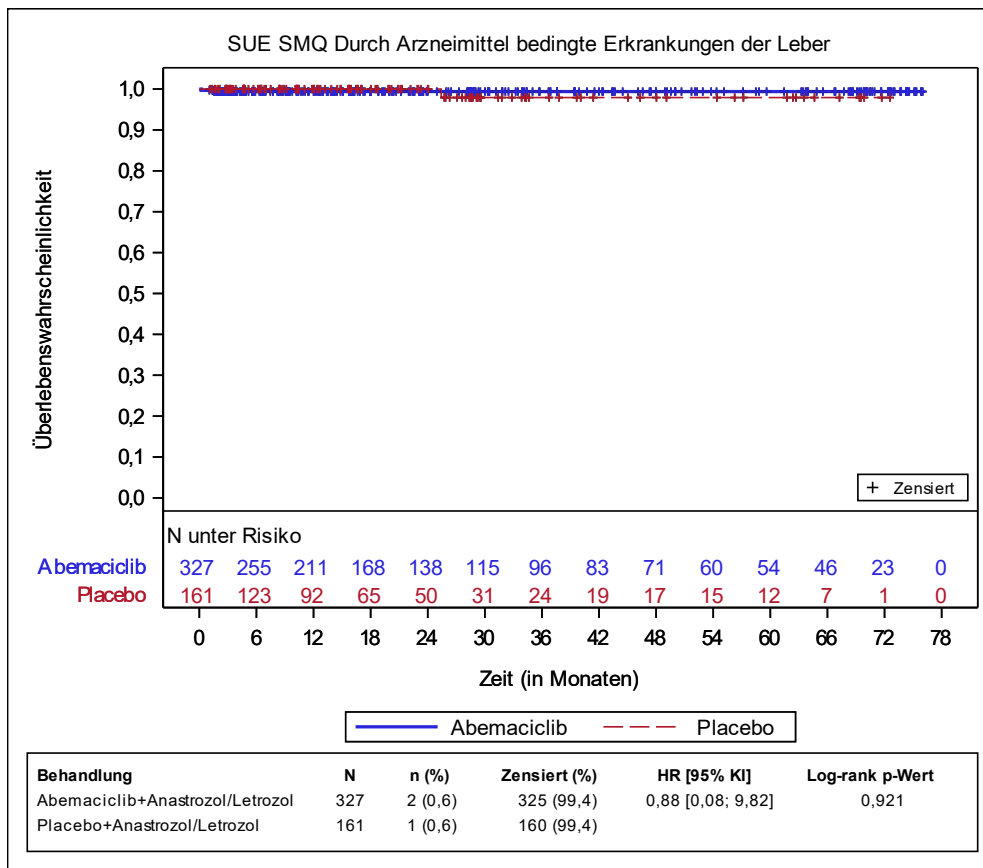
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tthep2smq\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtcae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SMQ  
Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_thepssmq\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:44

Tabelle 4-2 (Anhang): Häufige unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-3)

Results for adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Gastrointestinal disorders	297/327 (90,8)	0,2 [0,20; 0,26]	104/161 (64,6)	4,2 [2,99; 8,94]	3,12 [2,48; 3,94] <,001
Diarrhoea	272/327 (83,2)	0,3 [0,26; 0,43]	54/161 (33,5)	NE [32,58; NE]	5,20 [3,86; 7,00] <,001
Nausea	137/327 (41,9)	NE [23,11; NE]	35/161 (21,7)	NE [NE; NE]	2,17 [1,50; 3,15] <,001
Abdominal pain	108/327 (33,0)	NE [56,61; NE]	26/161 (16,1)	NE [66,74; NE]	2,24 [1,46; 3,45] <,001
Vomiting	104/327 (31,8)	NE [57,90; NE]	24/161 (14,9)	NE [55,46; NE]	2,27 [1,46; 3,55] <,001
Constipation	69/327 (21,1)	75,3 [75,25; NE]	26/161 (16,1)	NE [66,15; NE]	1,18 [0,75; 1,86] 0,475
Stomatitis	45/327 (13,8)	NE [NE; NE]	18/161 (11,2)	NE [NE; NE]	1,20 [0,70; 2,08] 0,504
Dyspepsia	31/327 (9,5)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	2,44 [1,02; 5,87] 0,039
Gastritis	19/327 (5,8)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	1,90 [0,64; 5,61] 0,239

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Dry mouth	17/327 (5,2)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	1,29 [0,51; 3,29] 0,587
Gastrooesophageal reflux disease	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	1,06 [0,38; 2,96] 0,912
Periodontal disease	12/327 (3,7)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,026
Haemorrhoids	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,91 [0,63; 38,11] 0,092
Toothache	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	0,88 [0,30; 2,54] 0,810
General disorders and administration site conditions	206/327 (63,0)	5,6 [3,72; 8,15]	86/161 (53,4)	11,7 [5,69; 26,37]	1,26 [0,98; 1,63] 0,066
Fatigue	145/327 (44,3)	30,7 [16,77; 66,77]	57/161 (35,4)	NE [36,16; NE]	1,30 [0,95; 1,76] 0,094
Oedema peripheral	41/327 (12,5)	NE [NE; NE]	10/161 (6,2)	NE [NE; NE]	1,85 [0,92; 3,69] 0,079
Influenza like illness	40/327 (12,2)	NE [NE; NE]	18/161 (11,2)	NE [NE; NE]	0,99 [0,57; 1,73] 0,978



SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Pyrexia	40/327 (12,2)	NE [NE; NE]	19/161 (11,8)	NE [65,23; NE]	0,89 [0,51; 1,54] 0,672
Pain	31/327 (9,5)	NE [NE; NE]	12/161 (7,5)	NE [NE; NE]	1,12 [0,57; 2,18] 0,746
Chills	17/327 (5,2)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	3,71 [0,86; 16,11] 0,060
Localised oedema	17/327 (5,2)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	1,44 [0,53; 3,91] 0,473
Malaise	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	3,36 [0,77; 14,73] 0,088
Non-cardiac chest pain	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	7/161 (4,3)	NE [NE; NE]	0,65 [0,25; 1,69] 0,377
Blood and lymphatic system disorders	205/327 (62,7)	7,8 [3,62; 11,11]	30/161 (18,6)	NE [NE; NE]	4,69 [3,19; 6,88] <,001
Neutropenia	153/327 (46,8)	25,1 [16,60; 49,25]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	31,68 [10,11; 99,29] <,001
Anaemia	113/327 (34,6)	NE [36,16; NE]	16/161 (9,9)	NE [NE; NE]	3,73 [2,21; 6,30] <,001

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Leukopenia	79/327 (24,2)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	8,10 [3,28; 20,03] <,001
Thrombocytopenia	45/327 (13,8)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	4,15 [1,64; 10,45] 0,001
Lymphopenia	27/327 (8,3)	NE [NE; NE]	7/161 (4,3)	NE [NE; NE]	1,69 [0,73; 3,89] 0,214
Skin and subcutaneous tissue disorders	182/327 (55,7)	6,8 [5,69; 8,81]	54/161 (33,5)	43,3 [22,95; NE]	2,04 [1,50; 2,76] <,001
Alopecia	91/327 (27,8)	NE [NE; NE]	20/161 (12,4)	NE [NE; NE]	2,38 [1,47; 3,87] <,001
Rash	51/327 (15,6)	NE [NE; NE]	9/161 (5,6)	NE [NE; NE]	2,78 [1,37; 5,65] 0,003
Pruritus	49/327 (15,0)	NE [NE; NE]	15/161 (9,3)	NE [NE; NE]	1,51 [0,85; 2,70] 0,160
Dry skin	34/327 (10,4)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	3,23 [1,26; 8,27] 0,010
Nail ridging	17/327 (5,2)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	4,05 [0,93; 17,51] 0,043

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Urticaria	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	1,52 [0,50; 4,64] 0,461
Dermatitis acneiform	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,034
Infections and infestations	171/327 (52,3)	17,0 [12,89; 24,43]	63/161 (39,1)	26,8 [19,10; 40,34]	1,36 [1,02; 1,82] 0,036
Urinary tract infection	52/327 (15,9)	NE [NE; NE]	18/161 (11,2)	NE [64,50; NE]	1,20 [0,70; 2,05] 0,510
Upper respiratory tract infection	46/327 (14,1)	NE [NE; NE]	13/161 (8,1)	NE [NE; NE]	1,51 [0,81; 2,80] 0,189
Pneumonia	34/327 (10,4)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	3,43 [1,22; 9,70] 0,013
Bronchitis	16/327 (4,9)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	1,06 [0,41; 2,72] 0,903
Skin infection	16/327 (4,9)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	1,22 [0,45; 3,37] 0,694
Pharyngitis	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	3,23 [0,74; 14,16] 0,100

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Conjunctivitis	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	0,94 [0,36; 2,46] 0,897
Nasopharyngitis	13/327 (4,0)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	0,90 [0,34; 2,38] 0,829
Sinusitis	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	0,99 [0,32; 3,14] 0,992
Musculoskeletal and connective tissue disorders	171/327 (52,3)	17,3 [13,35; 20,25]	94/161 (58,4)	10,5 [7,43; 15,55]	0,76 [0,59; 0,97] 0,030
Arthralgia	77/327 (23,5)	NE [44,65; NE]	40/161 (24,8)	46,7 [34,85; NE]	0,78 [0,53; 1,15] 0,205
Back pain	63/327 (19,3)	NE [NE; NE]	30/161 (18,6)	NE [64,31; NE]	0,88 [0,57; 1,36] 0,573
Pain in extremity	47/327 (14,4)	NE [NE; NE]	24/161 (14,9)	NE [47,54; NE]	0,77 [0,47; 1,26] 0,295
Myalgia	42/327 (12,8)	NE [NE; NE]	12/161 (7,5)	NE [NE; NE]	1,46 [0,77; 2,79] 0,246
Bone pain	36/327 (11,0)	NE [NE; NE]	13/161 (8,1)	NE [NE; NE]	1,25 [0,66; 2,36] 0,496

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Muscular weakness	22/327 (6,7)	NE [NE; NE]	7/161 (4,3)	NE [NE; NE]	1,35 [0,57; 3,17] 0,492
Arthritis	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,93 [0,55; 6,70] 0,293
Osteonecrosis of jaw	12/327 (3,7)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	3,76 [0,49; 28,97] 0,172
Neck pain	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	0,75 [0,27; 2,03] 0,565
Muscle spasms	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	0,94 [0,29; 3,03] 0,913
Nervous system disorders	154/327 (47,1)	20,2 [14,70; 28,54]	60/161 (37,3)	NE [17,23; NE]	1,29 [0,96; 1,74] 0,093
Headache	74/327 (22,6)	NE [NE; NE]	29/161 (18,0)	NE [NE; NE]	1,16 [0,75; 1,78] 0,511
Dizziness	51/327 (15,6)	NE [NE; NE]	18/161 (11,2)	NE [NE; NE]	1,25 [0,73; 2,15] 0,411
Neuropathy	42/327 (12,8)	NE [73,81; NE]	17/161 (10,6)	NE [NE; NE]	1,04 [0,59; 1,84] 0,885

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Dysgeusia	32/327 (9,8)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	3,22 [1,26; 8,27] 0,010
Metabolism and nutrition disorders	153/327 (46,8)	24,9 [16,08; 33,96]	34/161 (21,1)	NE [45,40; NE]	2,53 [1,74; 3,67] <,001
Decreased appetite	91/327 (27,8)	NE [NE; NE]	17/161 (10,6)	NE [NE; NE]	2,82 [1,68; 4,73] <,001
Hypokalaemia	34/327 (10,4)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	7,48 [1,79; 31,19] 0,001
Hyponatraemia	17/327 (5,2)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	3,68 [0,85; 15,99] 0,062
Dehydration	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	1,75 [0,58; 5,27] 0,317
Hypercholesterolaemia	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,66 [0,47; 5,79] 0,426
Hyperkalaemia	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	5,45 [0,71; 41,69] 0,067
Hypocalcaemia	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	1,67 [0,55; 5,07] 0,362

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Hyperglycaemia	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,15 [0,32; 4,17] 0,829
Hypoalbuminaemia	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,45 [0,57; 34,57] 0,118
Investigations	150/327 (45,9)	33,6 [16,60; 39,62]	34/161 (21,1)	NE [60,99; NE]	2,34 [1,61; 3,40] <,001
Blood creatinine increased	80/327 (24,5)	NE [NE; NE]	7/161 (4,3)	NE [NE; NE]	5,75 [2,65; 12,46] <,001
Alanine aminotransferase increased	68/327 (20,8)	NE [NE; NE]	13/161 (8,1)	NE [NE; NE]	2,40 [1,33; 4,36] 0,003
Aspartate aminotransferase increased	65/327 (19,9)	NE [NE; NE]	12/161 (7,5)	NE [NE; NE]	2,48 [1,34; 4,61] 0,003
Weight decreased	38/327 (11,6)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	3,07 [1,30; 7,27] 0,007
Blood alkaline phosphatase increased	21/327 (6,4)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	1,47 [0,59; 3,65] 0,407
Gamma-glutamyltransferase increased	21/327 (6,4)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	2,12 [0,72; 6,21] 0,161

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	138/327 (42,2)	29,0 [20,61; 46,95]	42/161 (26,1)	43,3 [28,04; NE]	1,63 [1,16; 2,31] 0,005
Cough	56/327 (17,1)	NE [NE; NE]	24/161 (14,9)	NE [NE; NE]	1,03 [0,64; 1,66] 0,911
Dyspnoea	45/327 (13,8)	NE [NE; NE]	12/161 (7,5)	NE [NE; NE]	1,71 [0,90; 3,24] 0,096
Pneumonitis	18/327 (5,5)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	3,37 [0,78; 14,61] 0,085
Oropharyngeal pain	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [NE; NE]	1,06 [0,41; 2,73] 0,910
Rhinitis allergic	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	2,92 [0,66; 12,88] 0,138
Productive cough	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	2,33 [0,51; 10,55] 0,260
Epistaxis	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	2,15 [0,47; 9,86] 0,313
Vascular disorders	98/327 (30,0)	NE [58,98; NE]	42/161 (26,1)	NE [39,02; NE]	1,02 [0,71; 1,46] 0,926



SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Hot flush	34/327 (10,4)	NE [NE; NE]	29/161 (18,0)	NE [65,82; NE]	0,53 [0,32; 0,88] 0,012
Hypertension	29/327 (8,9)	NE [NE; NE]	10/161 (6,2)	NE [NE; NE]	1,21 [0,59; 2,50] 0,597
Embolism	23/327 (7,0)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	4,98 [1,17; 21,19] 0,016
Eye disorders	71/327 (21,7)	NE [65,42; NE]	9/161 (5,6)	NE [NE; NE]	3,77 [1,88; 7,55] <,001
Lacrimation increased	29/327 (8,9)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	13,21 [1,80; 97,11] <,001
Dry eye	21/327 (6,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	9,40 [1,26; 69,93] 0,007
Injury, poisoning and procedural complications	66/327 (20,2)	NE [NE; NE]	19/161 (11,8)	NE [NE; NE]	1,44 [0,86; 2,41] 0,160
Fall	21/327 (6,4)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	2,25 [0,77; 6,56] 0,128
Fracture	13/327 (4,0)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,60 [0,60; 35,30] 0,107

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Renal and urinary disorders	57/327 (17,4)	NE [74,33; NE]	8/161 (5,0)	NE [NE; NE]	3,17 [1,51; 6,67] 0,001
Chronic kidney disease	13/327 (4,0)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,015
Acute kidney injury	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,41 [0,56; 34,54] 0,122
Psychiatric disorders	56/327 (17,1)	NE [NE; NE]	27/161 (16,8)	NE [NE; NE]	0,95 [0,60; 1,50] 0,819
Insomnia	26/327 (8,0)	NE [NE; NE]	16/161 (9,9)	NE [NE; NE]	0,73 [0,39; 1,37] 0,326
Depression	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	1,70 [0,56; 5,13] 0,343
Anxiety	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	10/161 (6,2)	NE [NE; NE]	0,50 [0,21; 1,18] 0,105
Cardiac disorders	42/327 (12,8)	NE [NE; NE]	9/161 (5,6)	NE [NE; NE]	2,06 [1,00; 4,24] 0,045
Palpitations	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,037

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Reproductive system and breast disorders	36/327 (11,0)	NE [NE; NE]	16/161 (9,9)	NE [NE; NE]	0,91 [0,50; 1,65] 0,754
Breast pain	16/327 (4,9)	NE [NE; NE]	10/161 (6,2)	NE [NE; NE]	0,66 [0,30; 1,47] 0,306
Ear and labyrinth disorders	21/327 (6,4)	NE [NE; NE]	8/161 (5,0)	NE [NE; NE]	1,06 [0,47; 2,40] 0,889
Vertigo	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	6/161 (3,7)	NE [68,48; NE]	0,73 [0,27; 2,00] 0,544
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	18/327 (5,5)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	2,26 [0,66; 7,75] 0,181
Immune system disorders	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	2,99 [0,68; 13,14] 0,127
Hypersensitivity	12/327 (3,7)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,79 [0,62; 36,96] 0,097
Surgical and medical procedures	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	1,34 [0,44; 4,10] 0,608
Hepatobiliary disorders	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,53 [0,58; 35,27] 0,113

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Data cut-off: 02JUL2021, Safety population					
1: In months; 2: From Log-rank-Test					
Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_tte.sas  
Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirae\_tte\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 10:15

Results for serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Infections and infestations	34/327 (10,4)	NE [NE; NE]	7/161 (4,3)	NE [NE; NE]	1,95 [0,86; 4,41] 0,102
Pneumonia	16/327 (4,9)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,011
Gastrointestinal disorders	19/327 (5,8)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	1,63 [0,61; 4,38] 0,326
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	16/327 (4,9)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	6,30 [0,83; 47,76] 0,041
Vascular disorders	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	6,37 [0,84; 48,37] 0,040
Embolism	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,67 [0,60; 36,36] 0,105
Metabolism and nutrition disorders	12/327 (3,7)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,71 [0,48; 6,10] 0,401
Cardiac disorders	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,63 [0,45; 5,85] 0,452
Injury, poisoning and procedural complications	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,49 [0,41; 5,35] 0,540

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Musculoskeletal and connective tissue disorders	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	3,72 [0,48; 28,98] 0,178
Blood and lymphatic system disorders	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,037

Data cut-off: 02JUL2021, Safety population  
1: In months; 2: From Log-rank-Test  
Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_tte.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tirsae\_tte\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adlteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 10:15

Results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Blood and lymphatic system disorders	119/327 (36,4)	46,3 [32,35; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	12,97 [5,30; 31,74] <,001
Neutropenia	89/327 (27,2)	NE [60,56; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	22,86 [5,63; 92,84] <,001
Leukopenia	34/327 (10,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	15,23 [2,08; 111,41] <,001
Anaemia	29/327 (8,9)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	6,25 [1,49; 26,26] 0,004
Lymphopenia	16/327 (4,9)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,011
Thrombocytopenia	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,47 [0,57; 34,99] 0,118
Gastrointestinal disorders	55/327 (16,8)	NE [NE; NE]	9/161 (5,6)	NE [NE; NE]	3,01 [1,49; 6,09] 0,001
Diarrhoea	32/327 (9,8)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	7,85 [1,88; 32,78] <,001
Investigations	47/327 (14,4)	NE [NE; NE]	8/161 (5,0)	NE [NE; NE]	2,66 [1,25; 5,64] 0,008

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Alanine aminotransferase increased	25/327 (7,6)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	3,73 [1,12; 12,38] 0,021
Aspartate aminotransferase increased	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	3,28 [0,75; 14,40] 0,095
Gamma-glutamyltransferase increased	13/327 (4,0)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,85 [0,53; 6,52] 0,330
Metabolism and nutrition disorders	42/327 (12,8)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	3,78 [1,49; 9,57] 0,003
Hypokalaemia	13/327 (4,0)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,014
Hyponatraemia	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	2,15 [0,47; 9,86] 0,312
Infections and infestations	33/327 (10,1)	NE [NE; NE]	7/161 (4,3)	NE [NE; NE]	1,91 [0,84; 4,33] 0,114
Pneumonia	16/327 (4,9)	NE [NE; NE]	0/161 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,011
Vascular disorders	28/327 (8,6)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	6,00 [1,43; 25,24] 0,005

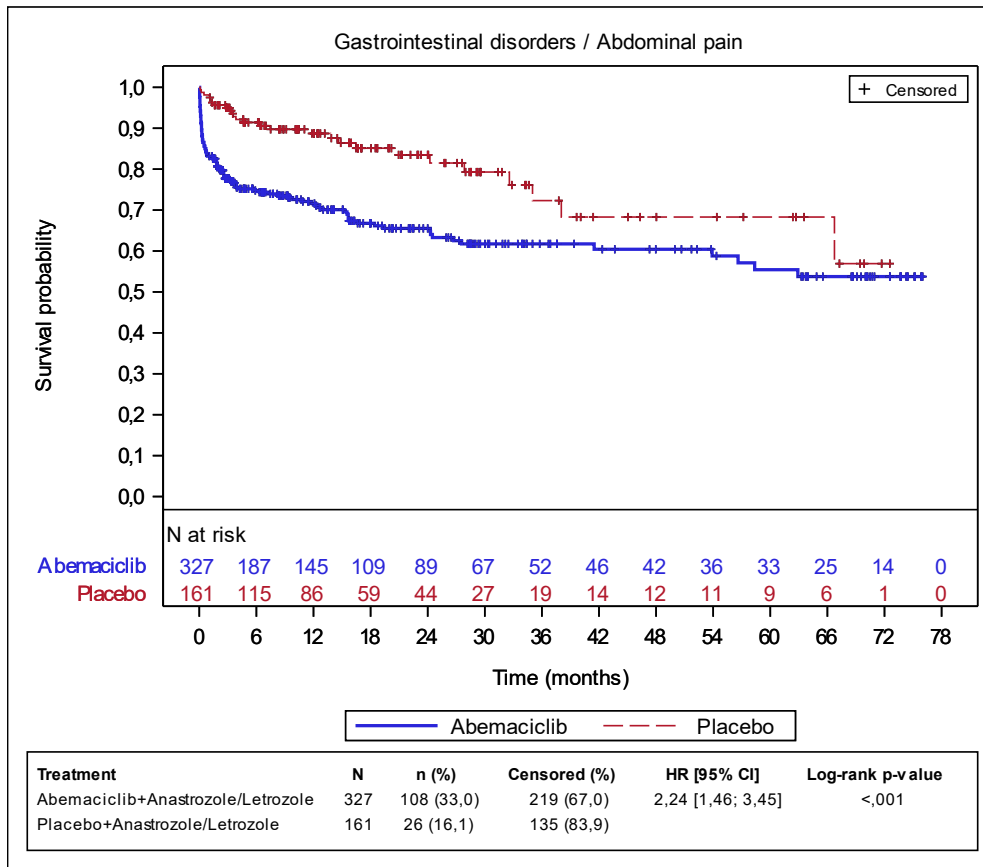


SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Hypertension	14/327 (4,3)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	5,62 [0,74; 42,87] 0,060
Embolism	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	4,87 [0,63; 37,87] 0,094
Nervous system disorders	18/327 (5,5)	NE [NE; NE]	1/161 (0,6)	NE [NE; NE]	7,65 [1,02; 57,37] 0,020
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	17/327 (5,2)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	3,43 [0,79; 14,90] 0,081
General disorders and administration site conditions	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	5/161 (3,1)	NE [NE; NE]	1,27 [0,46; 3,52] 0,643
Musculoskeletal and connective tissue disorders	15/327 (4,6)	NE [NE; NE]	4/161 (2,5)	NE [NE; NE]	1,30 [0,43; 3,95] 0,641
Cardiac disorders	11/327 (3,4)	NE [NE; NE]	3/161 (1,9)	NE [NE; NE]	1,63 [0,45; 5,85] 0,452
Renal and urinary disorders	10/327 (3,1)	NE [NE; NE]	2/161 (1,2)	NE [NE; NE]	2,28 [0,50; 10,42] 0,274
Data cut-off: 02JUL2021, Safety population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.					

*Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_tte.sas  
Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3\_tte\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 10:15*

Abbildung 12 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Häufigen unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

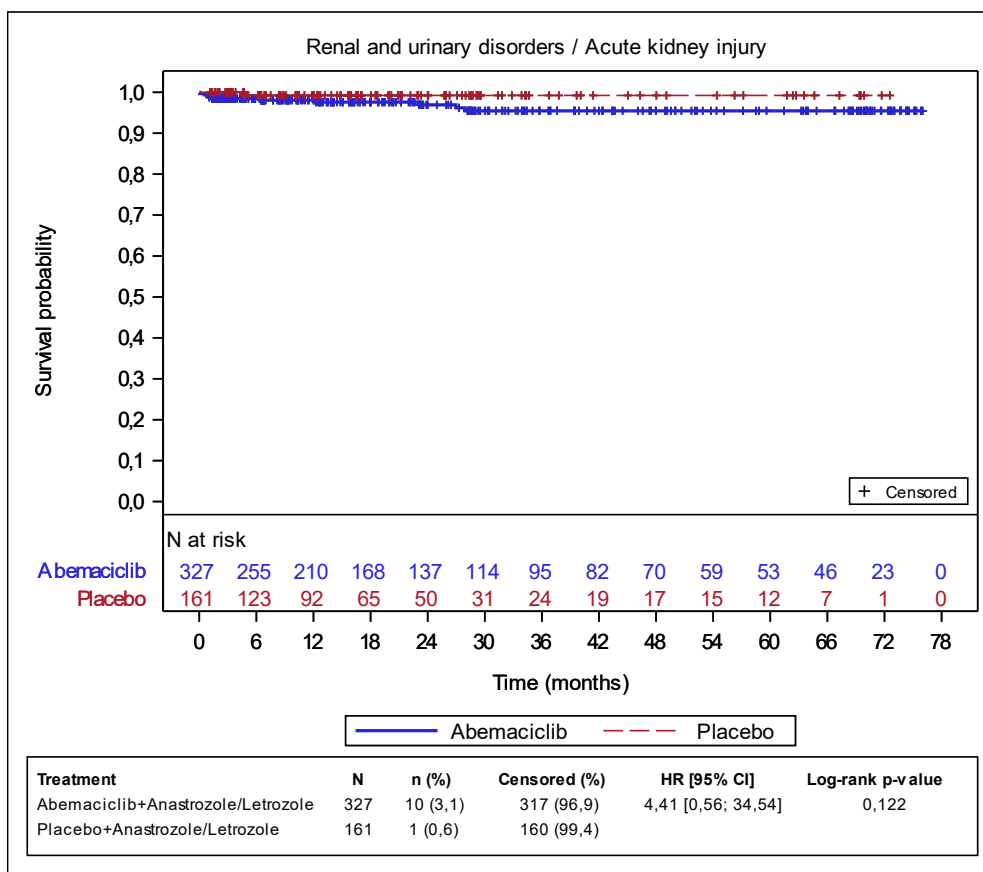
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Renal and urinary disorders / Acute kidney injury  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

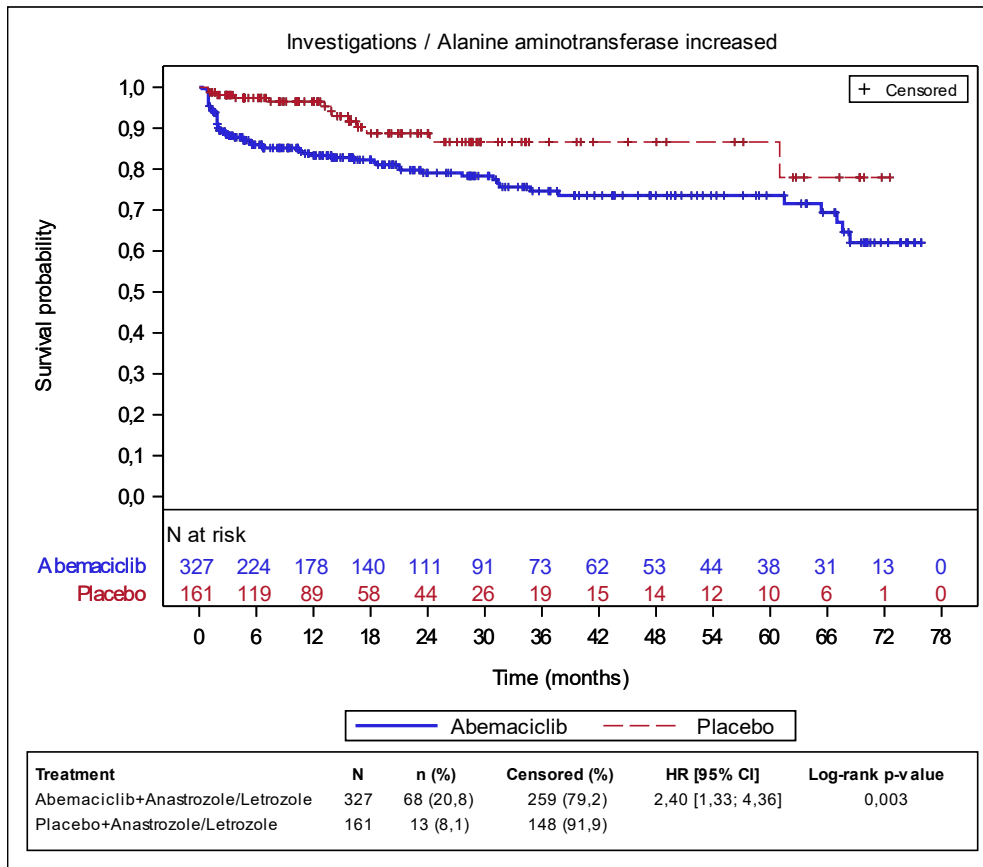
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

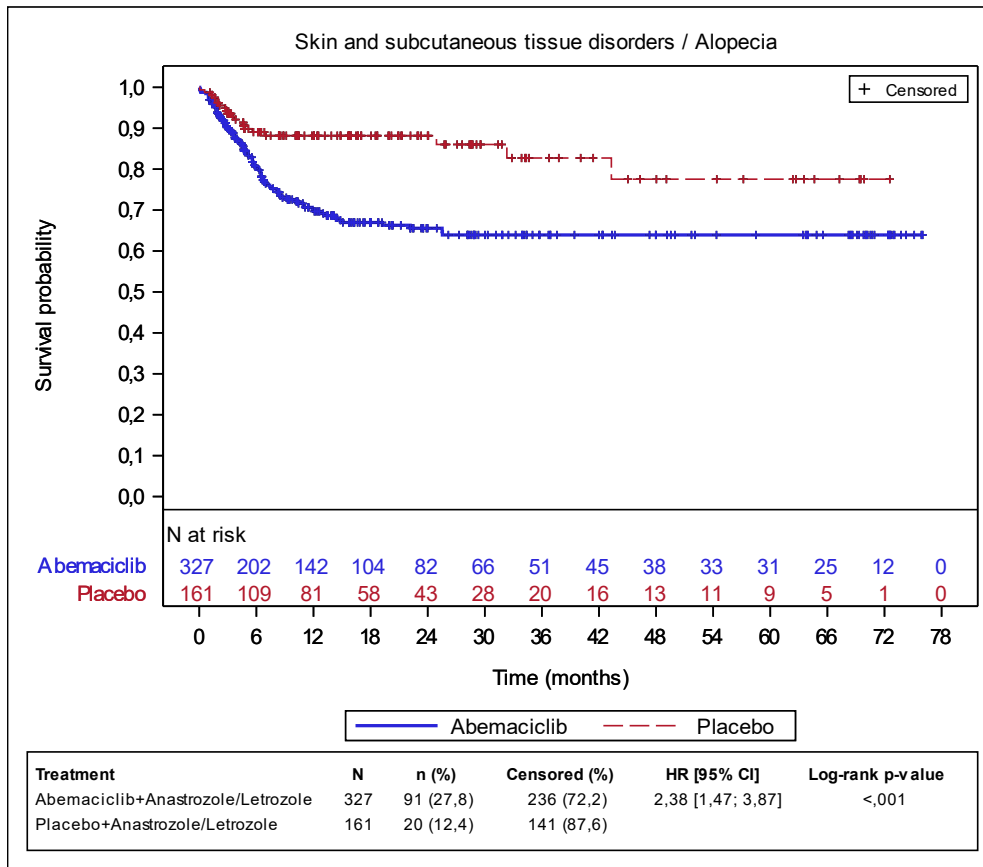
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

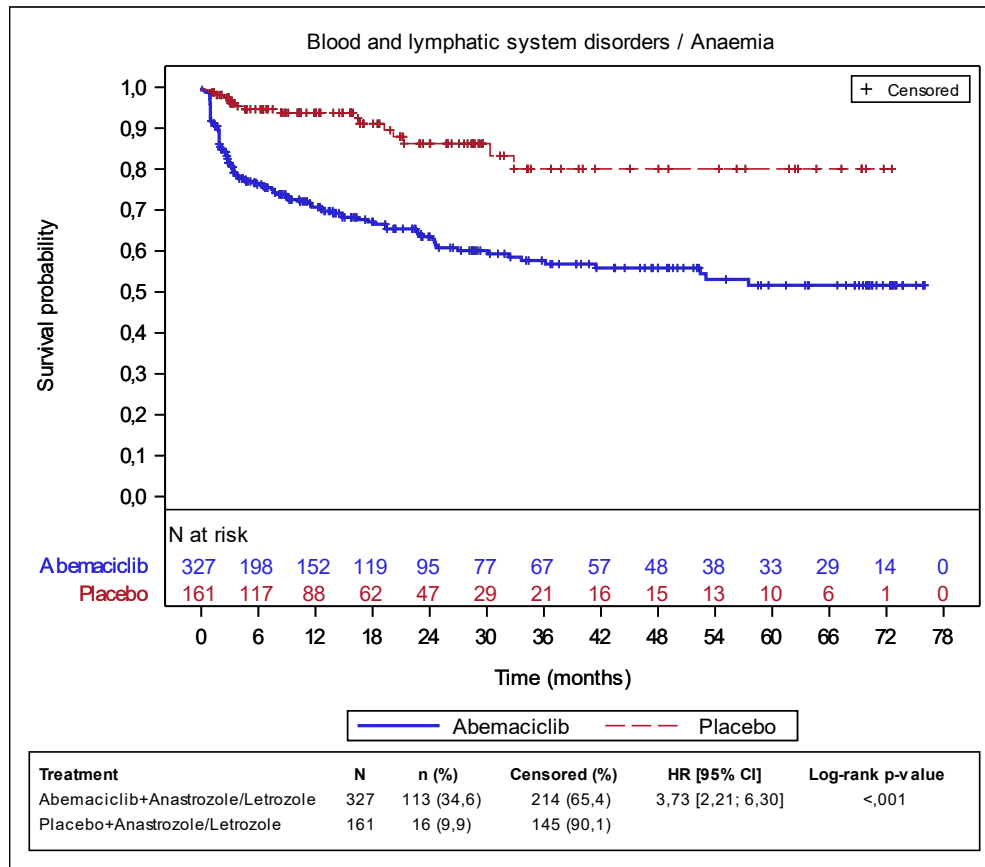
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

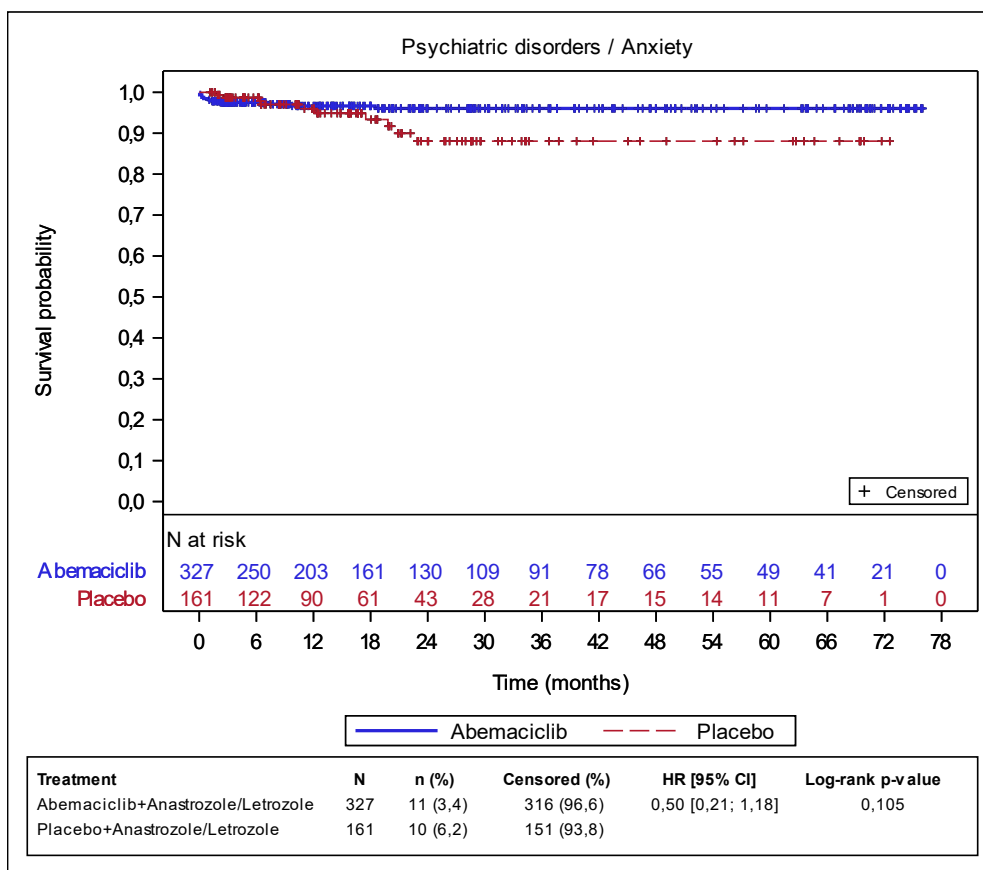
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

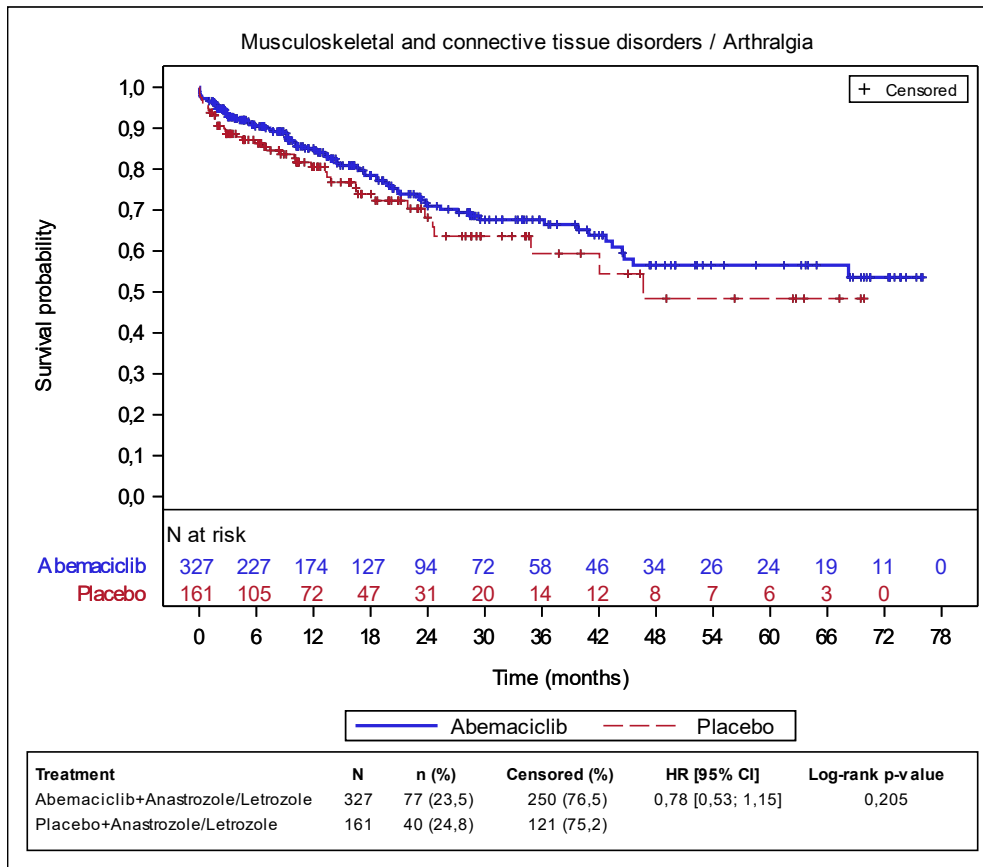
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

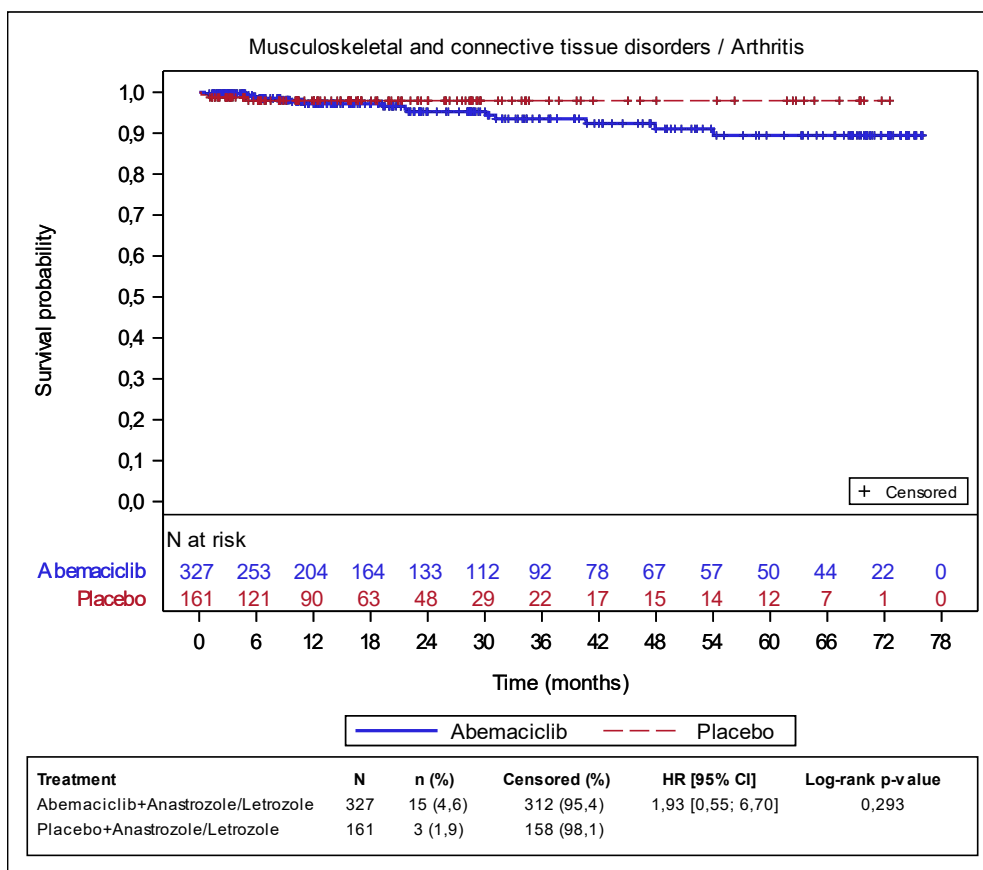
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthritis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

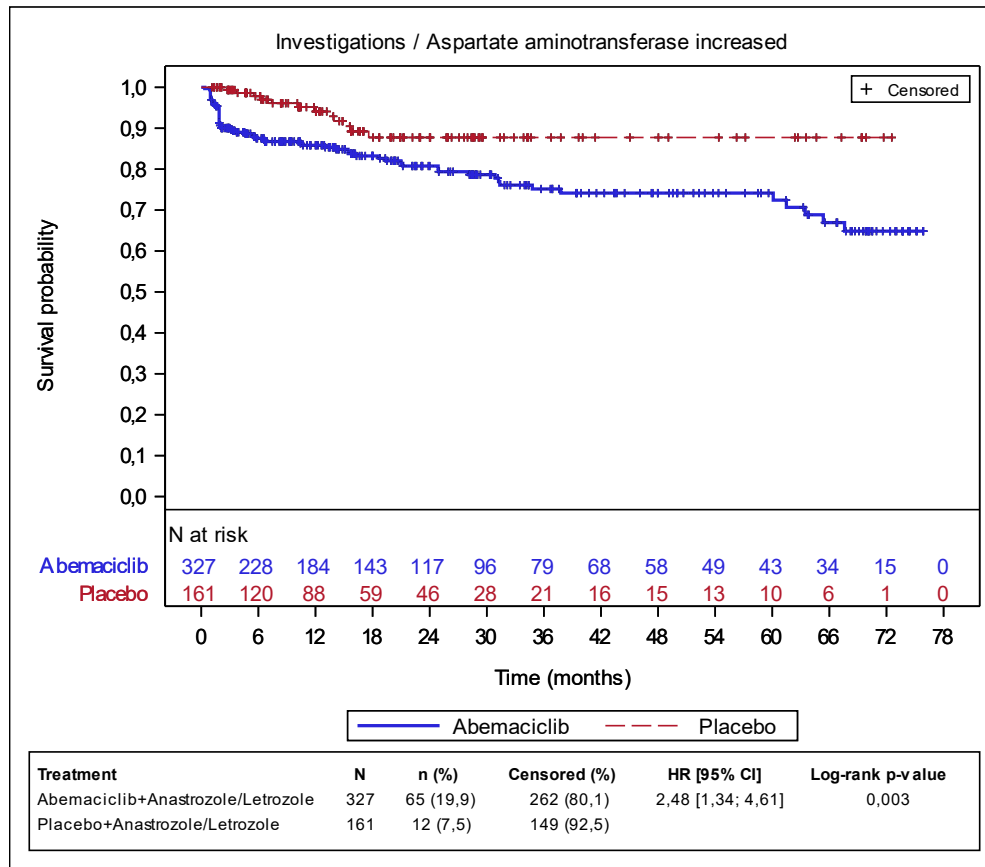
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Aspartate aminotransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

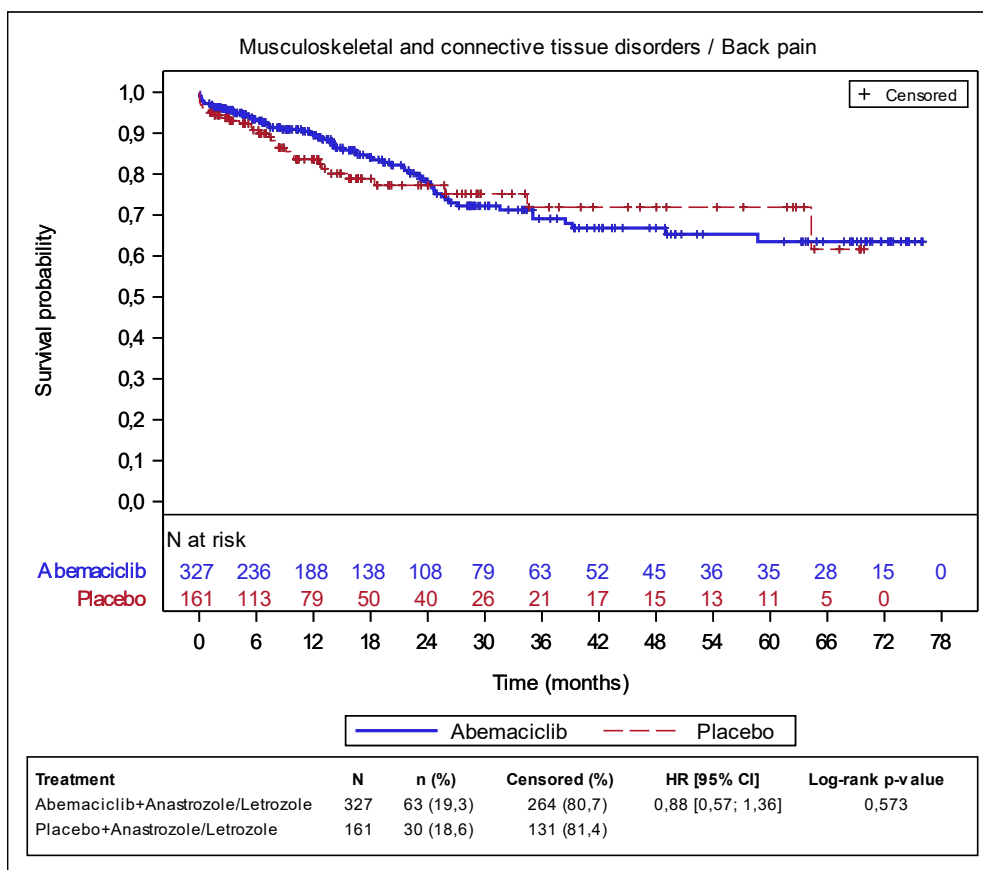
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m009\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Back pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

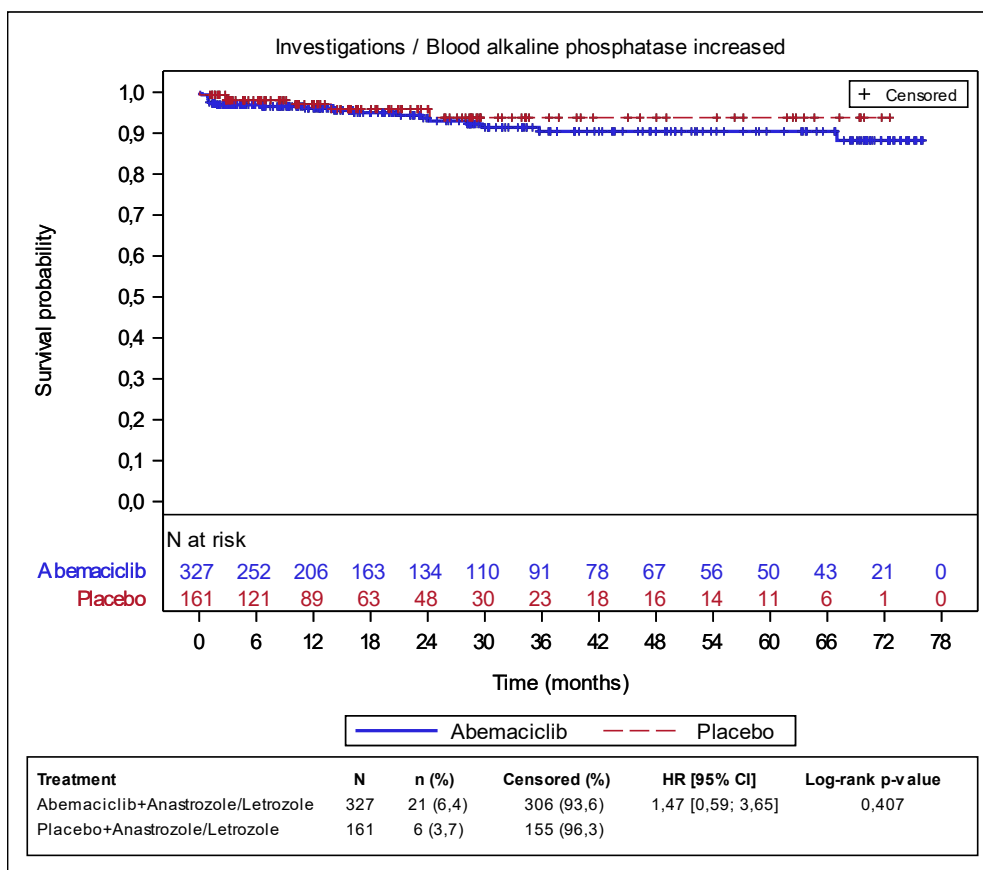
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m010\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood alkaline phosphatase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

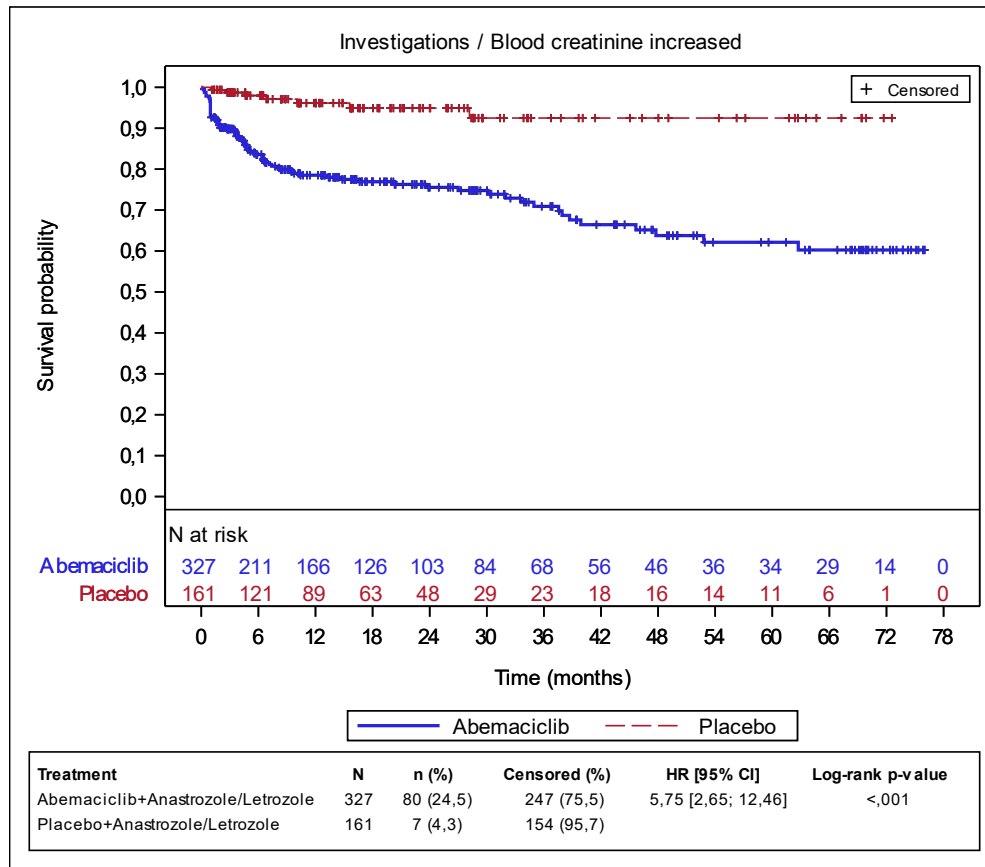
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m011\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

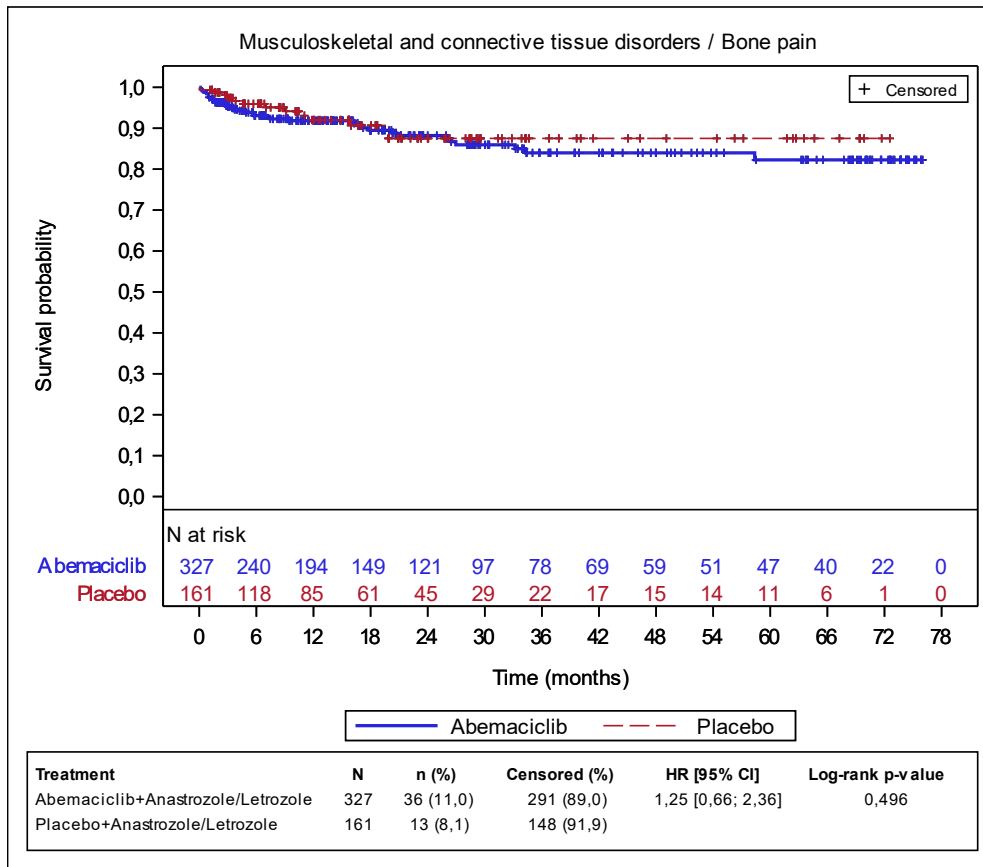
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m012\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Bone pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

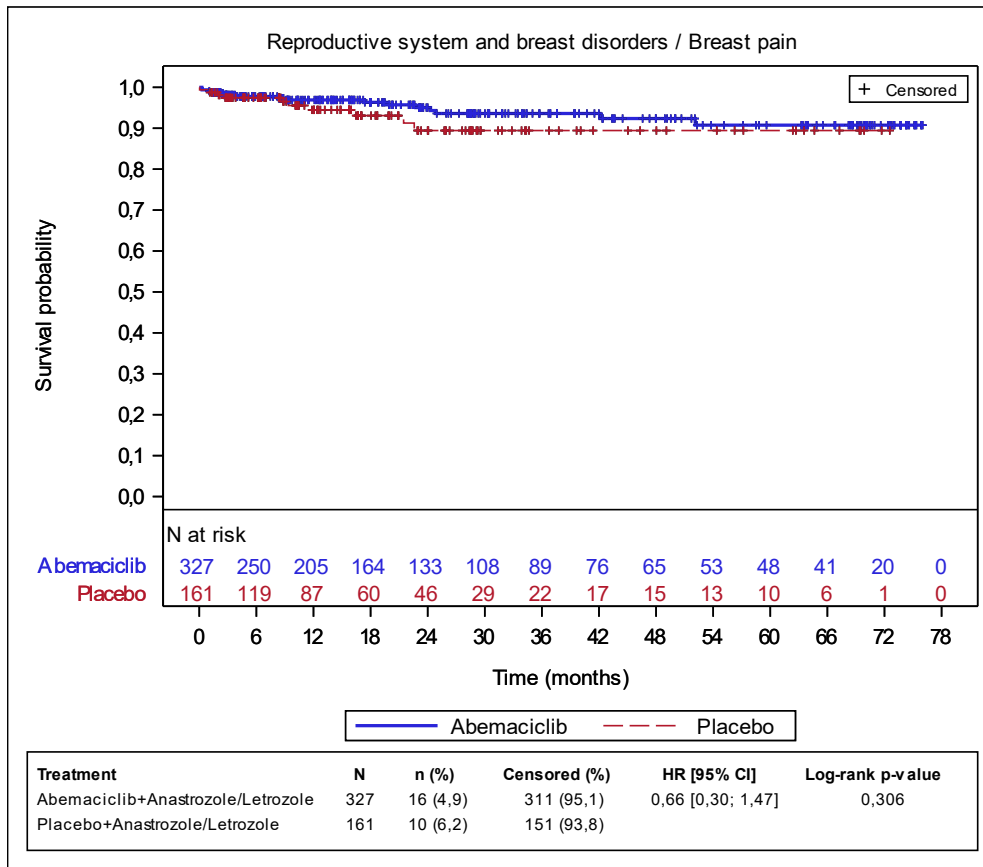
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m013\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Reproductive system and breast disorders / Breast pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

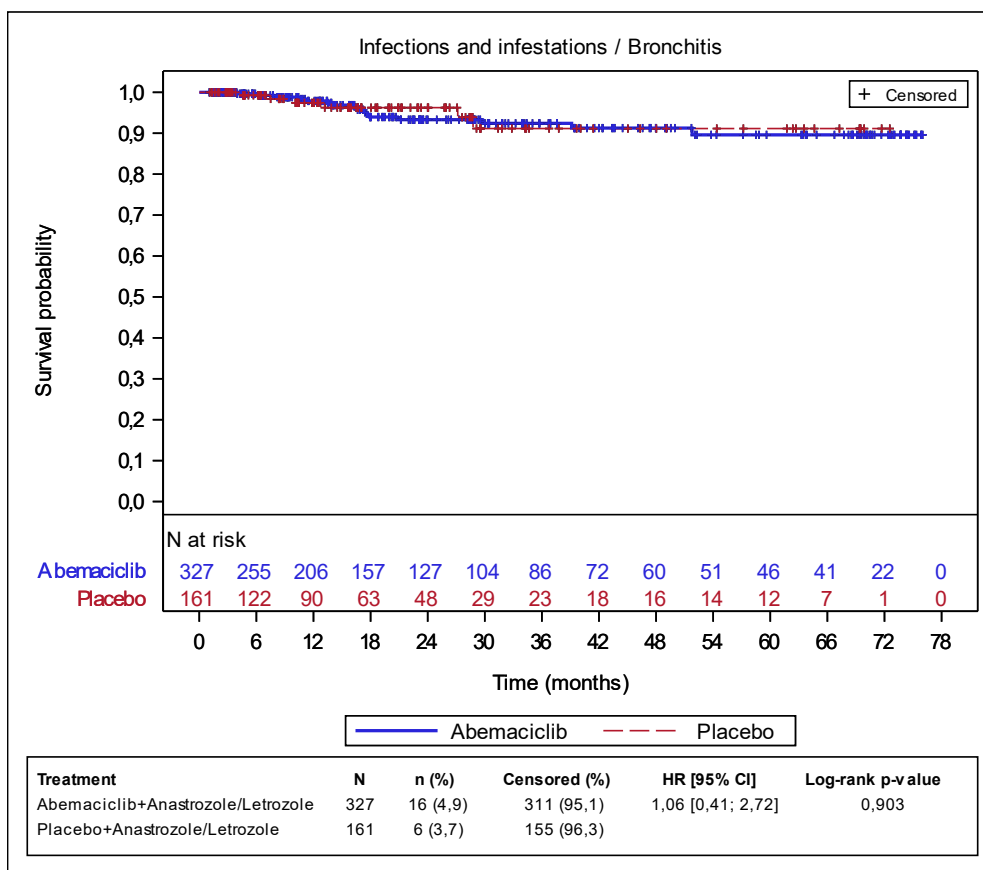
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m014\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Bronchitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

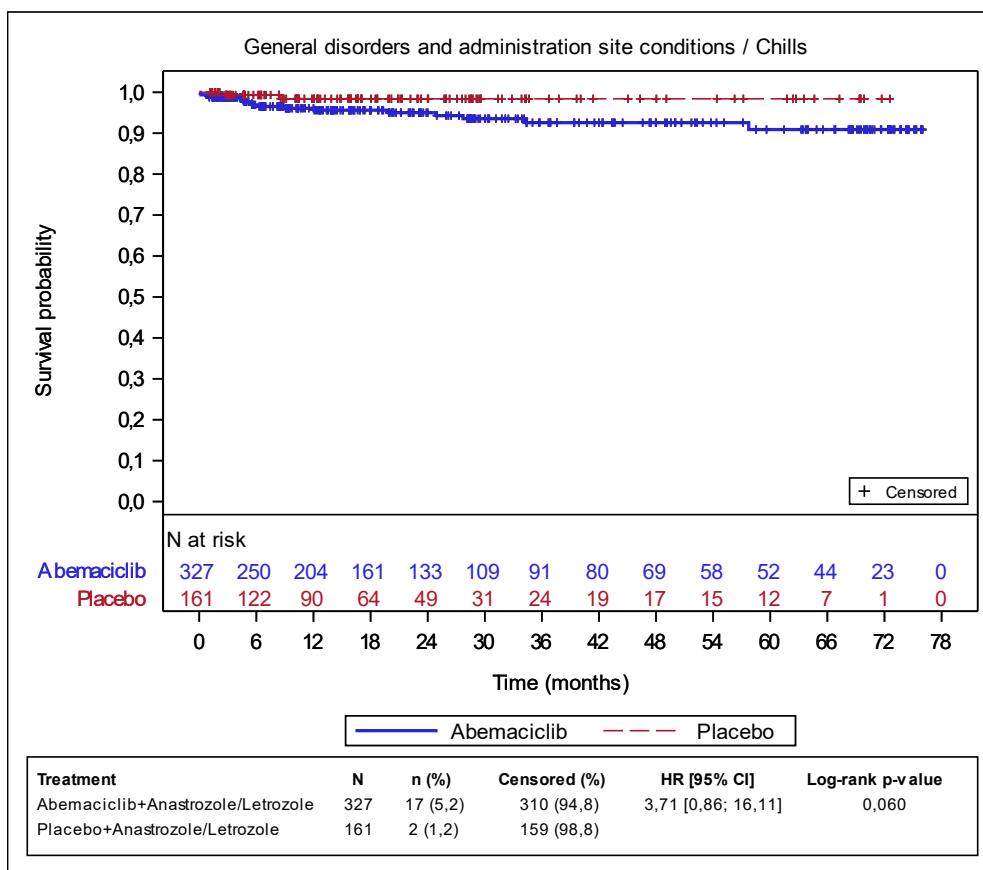
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m015\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Chills  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

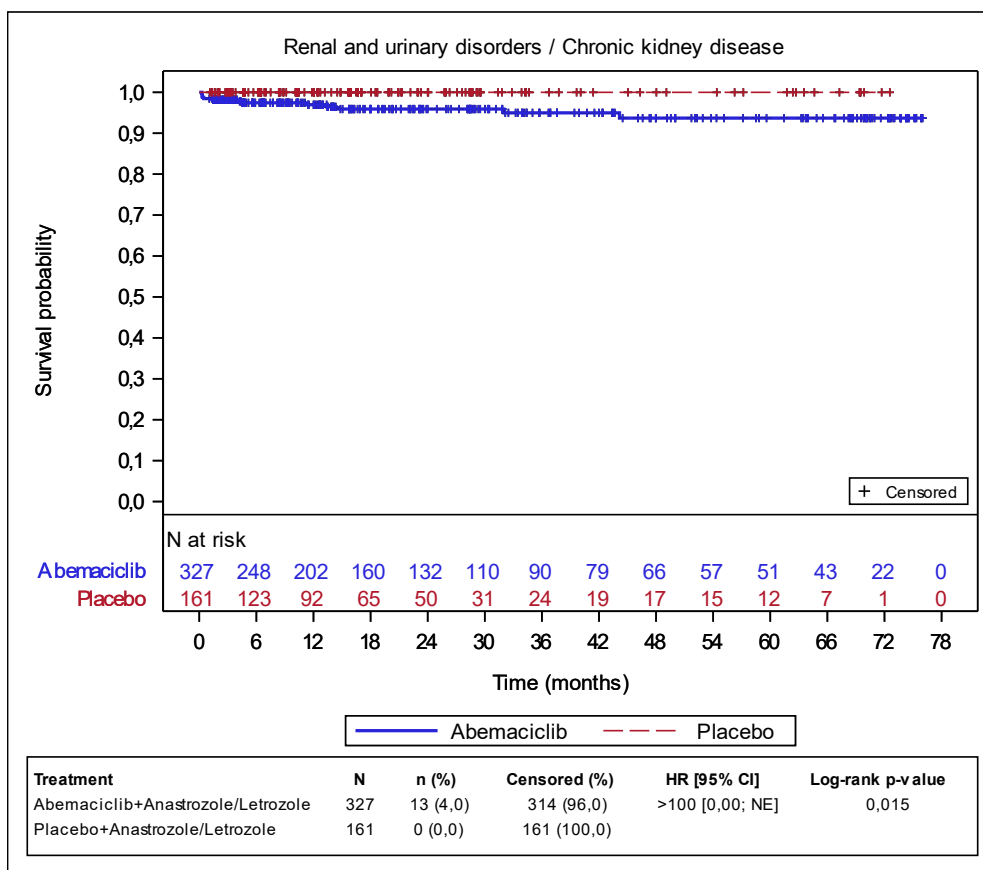
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m016\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Renal and urinary disorders / Chronic kidney disease  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

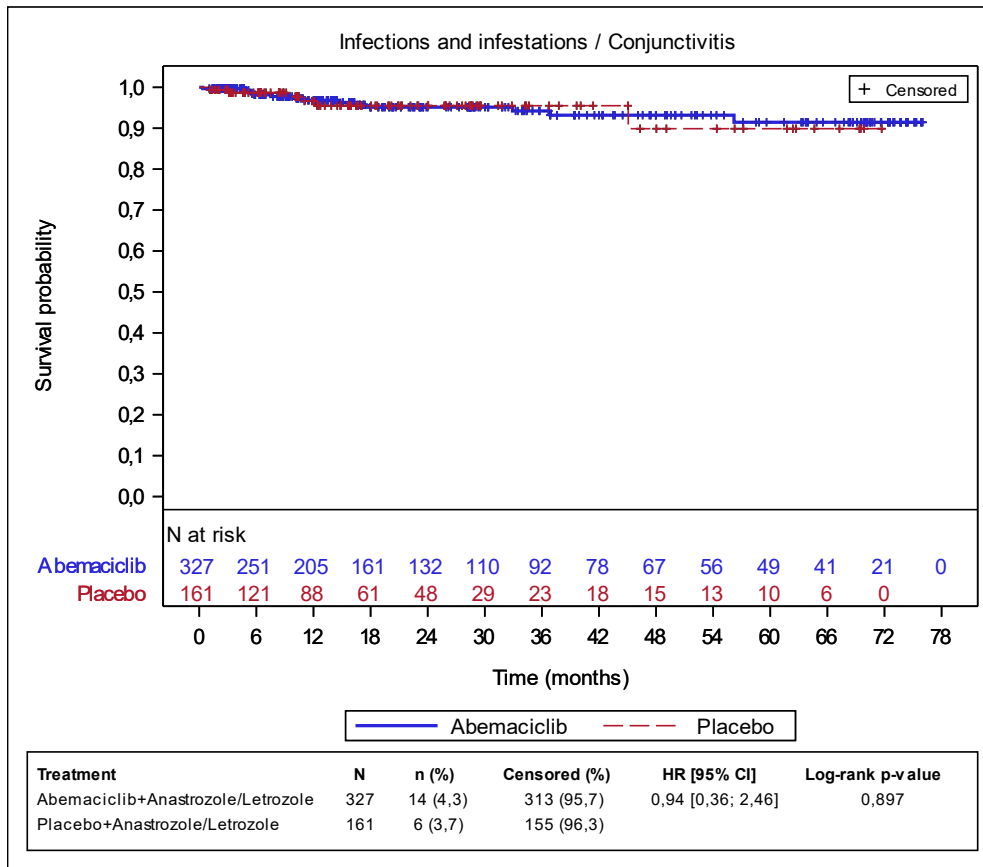
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m017\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Conjunctivitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

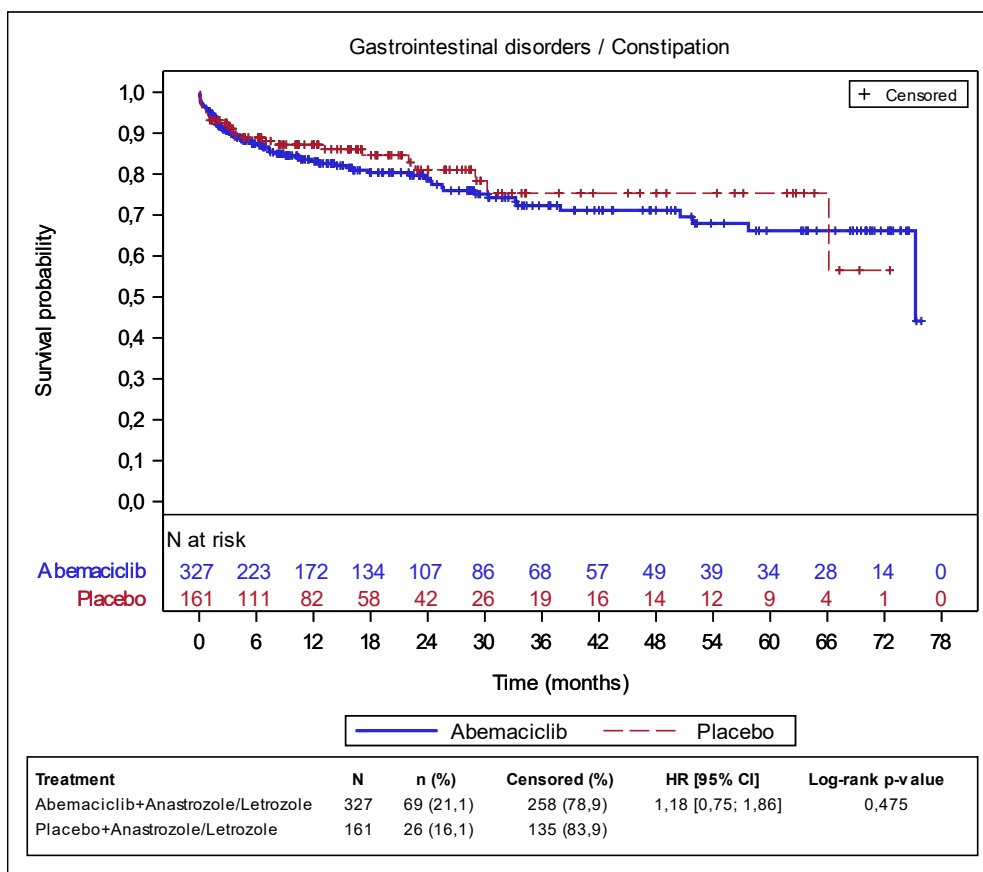
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m018\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Constipation  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

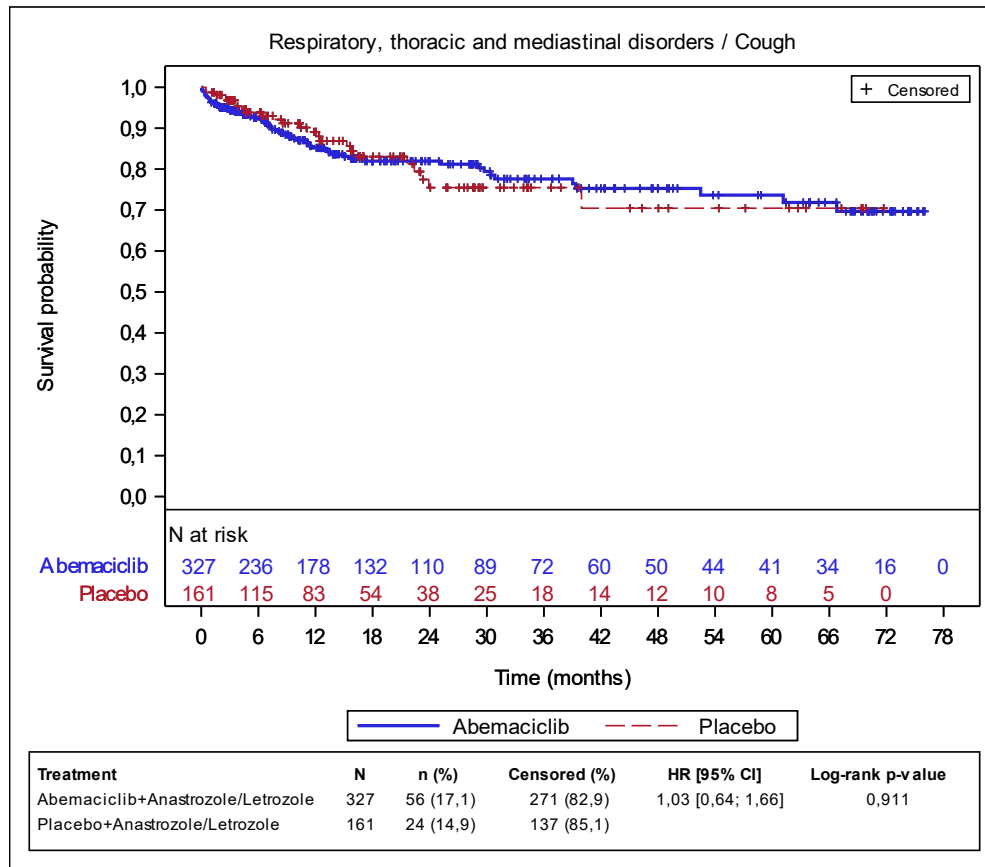
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m019\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Cough  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

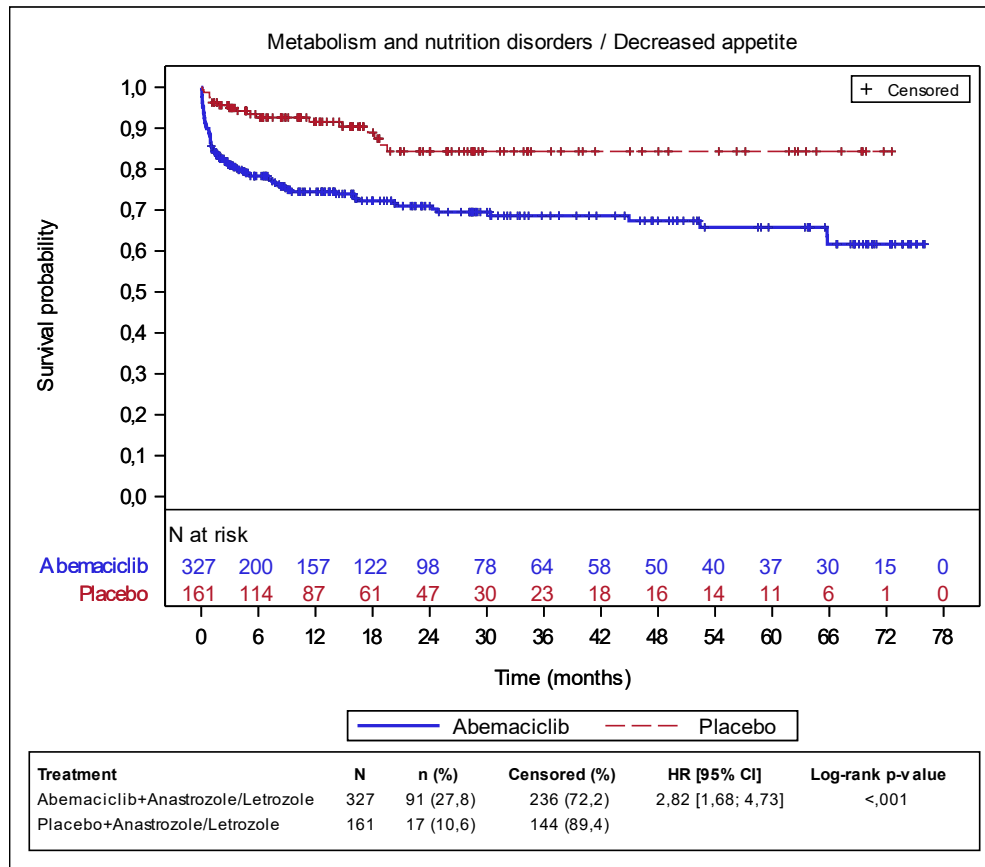
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m020\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

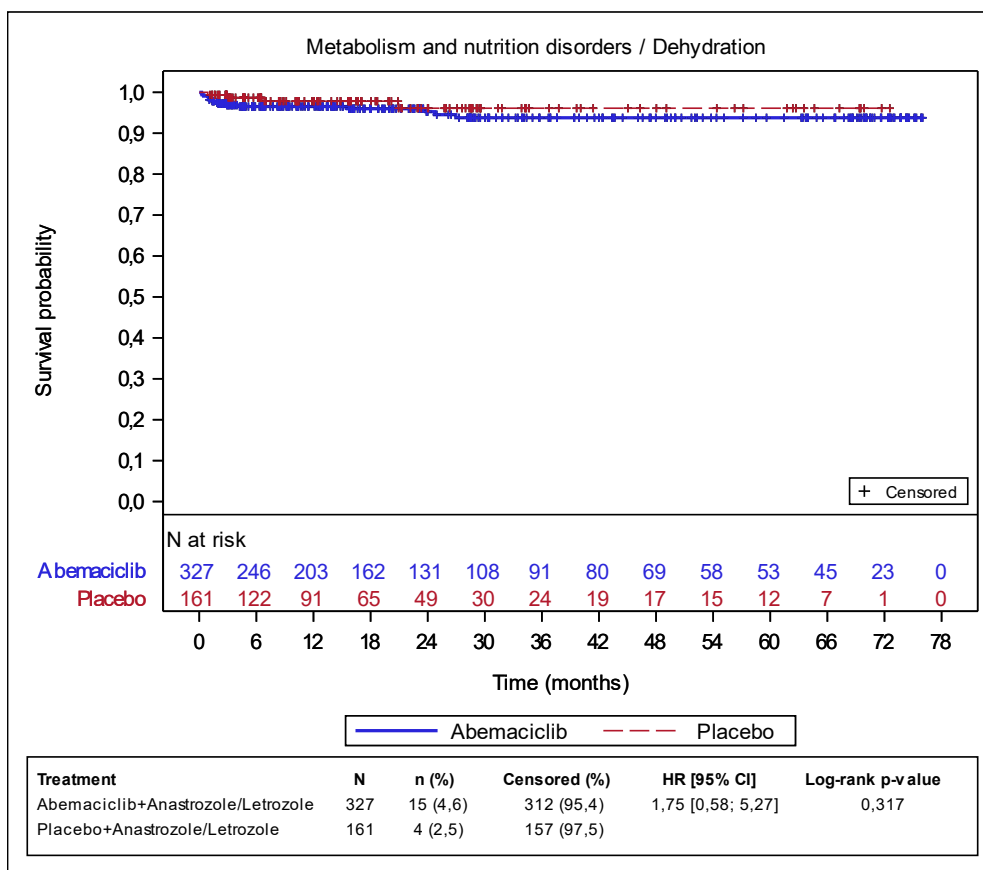
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m021\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Dehydration  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

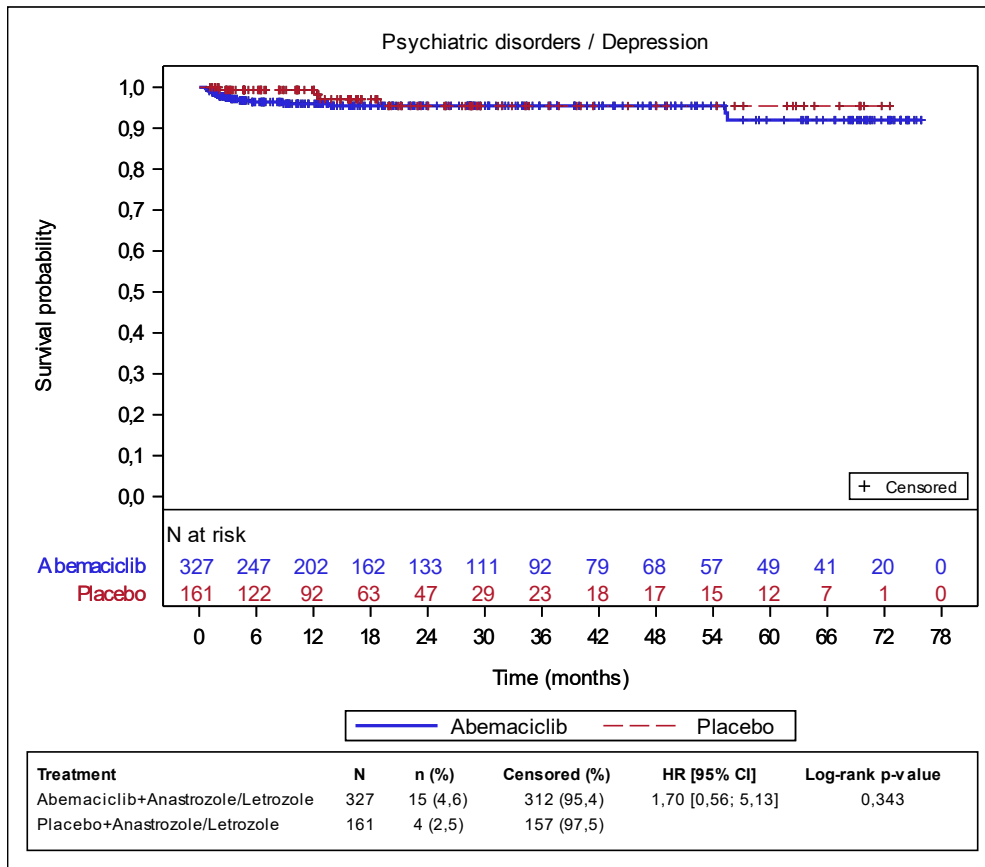
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m022\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Depression  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

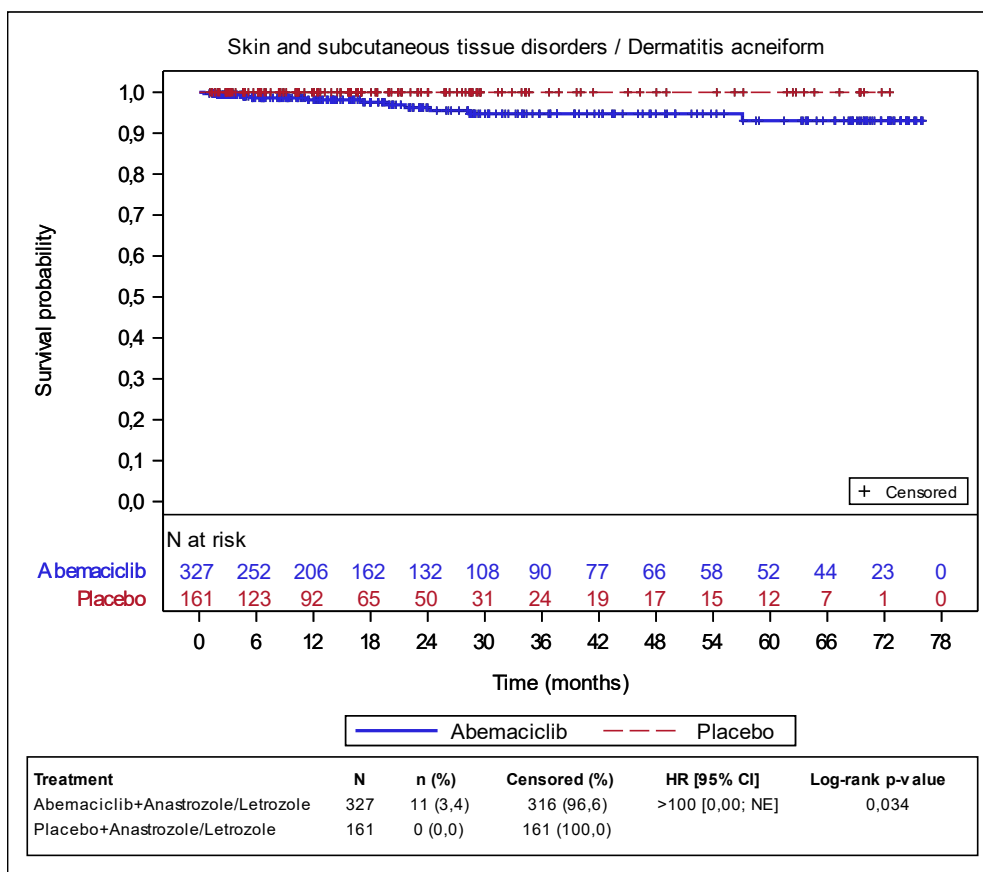
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m023\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dermatitis acneiform  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

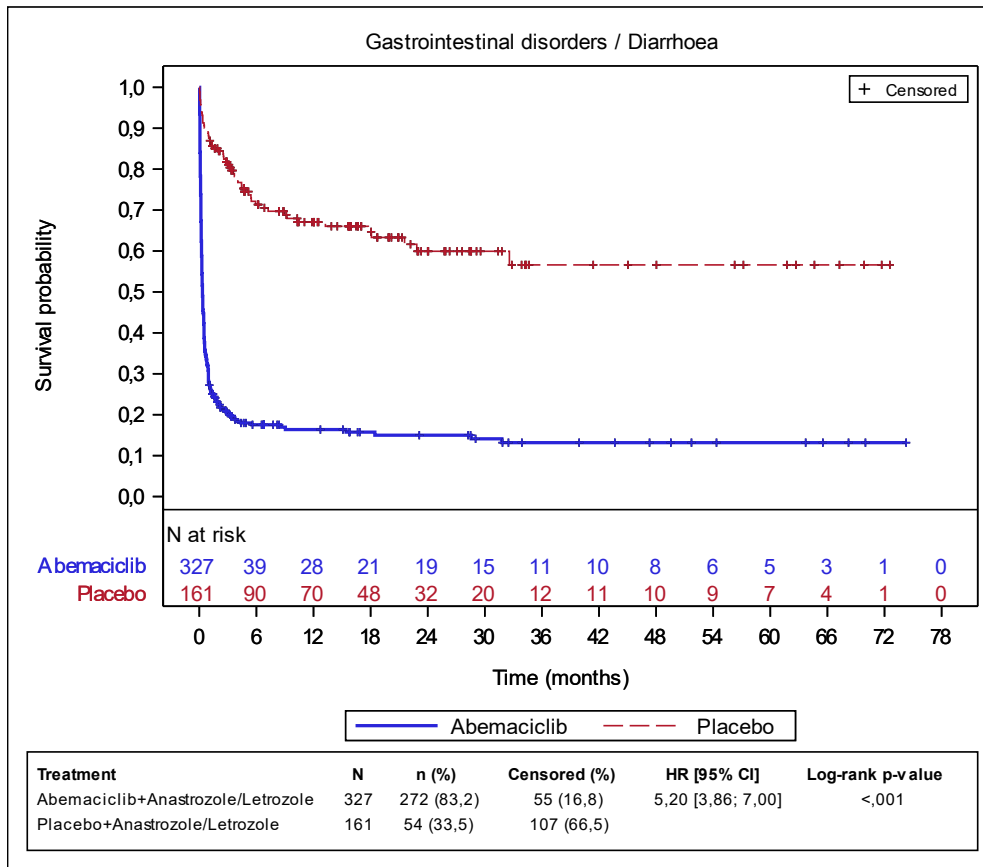
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m024\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

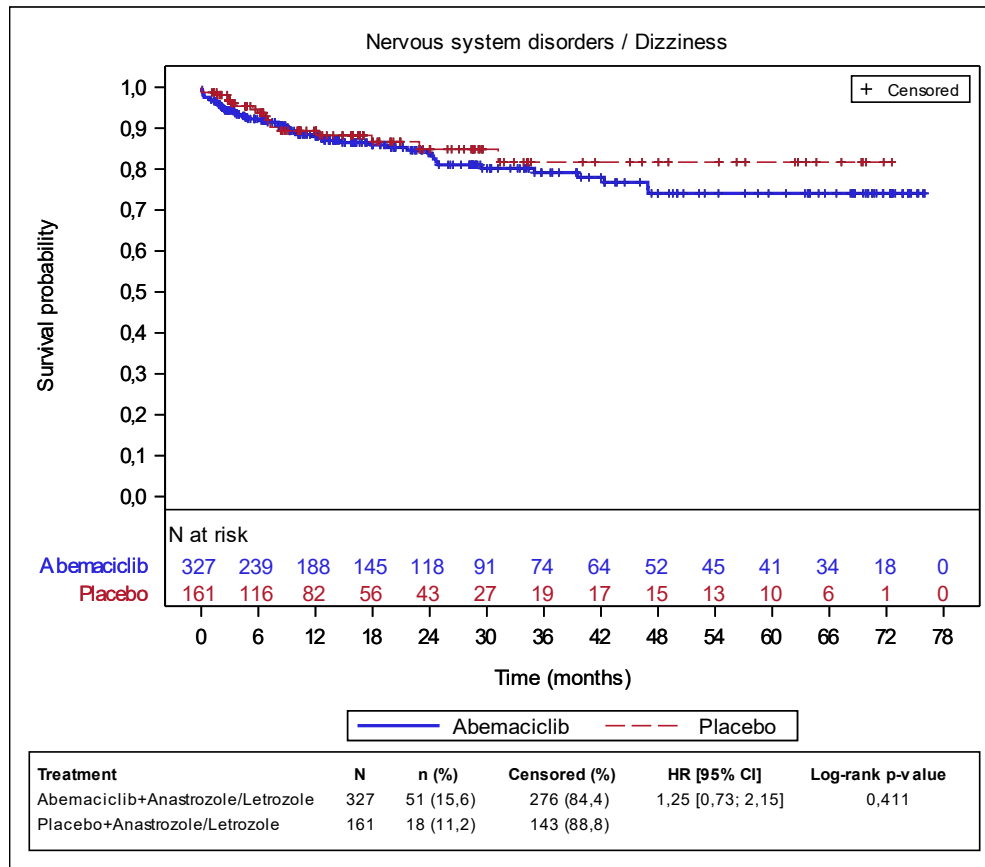
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m025\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dizziness  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

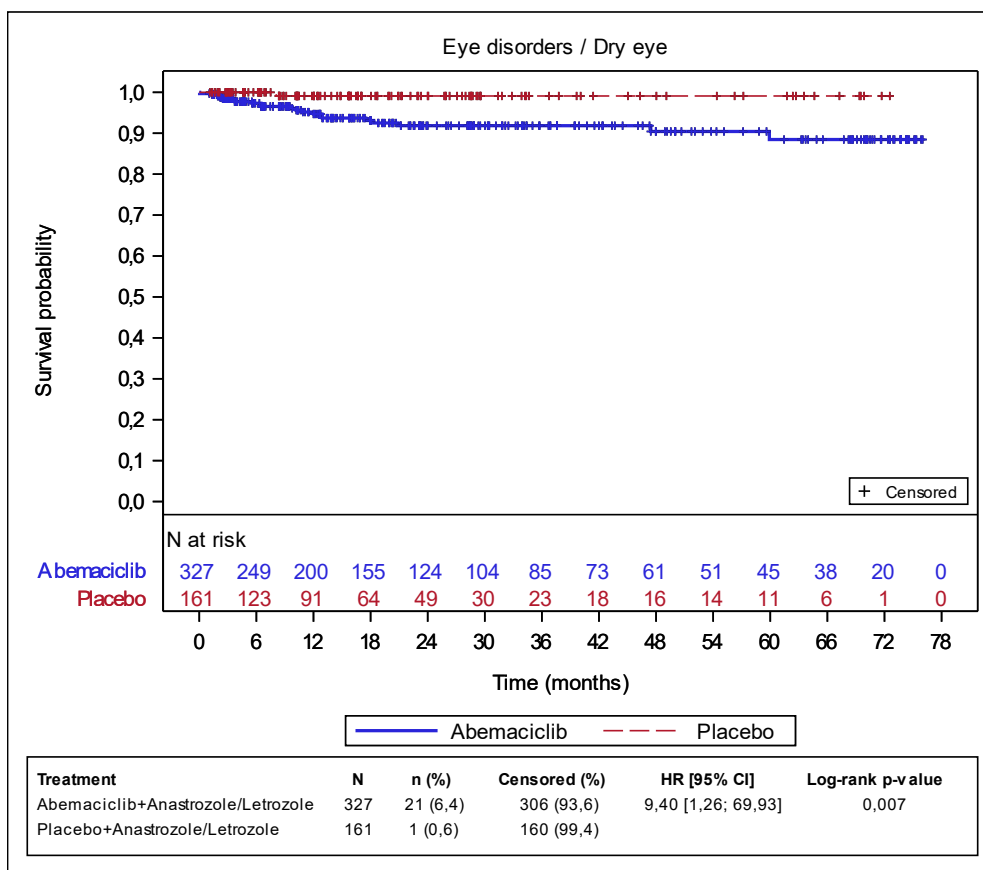
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m026\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

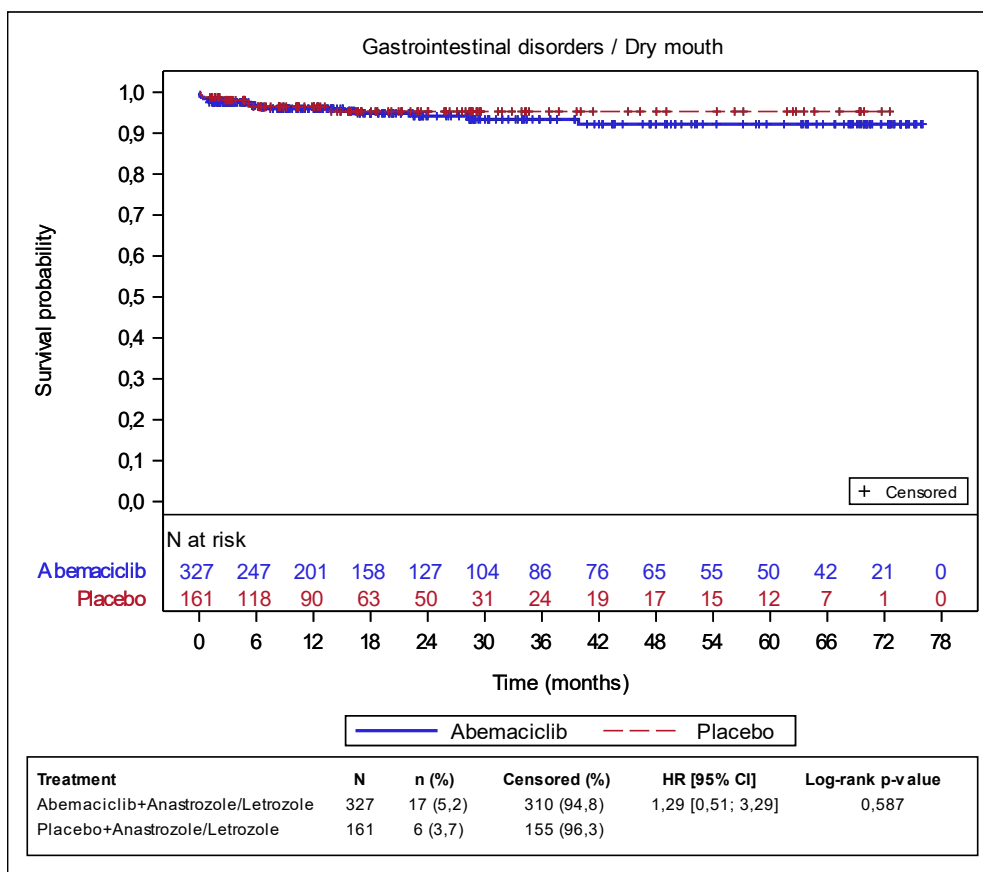
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m027\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Dry mouth  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

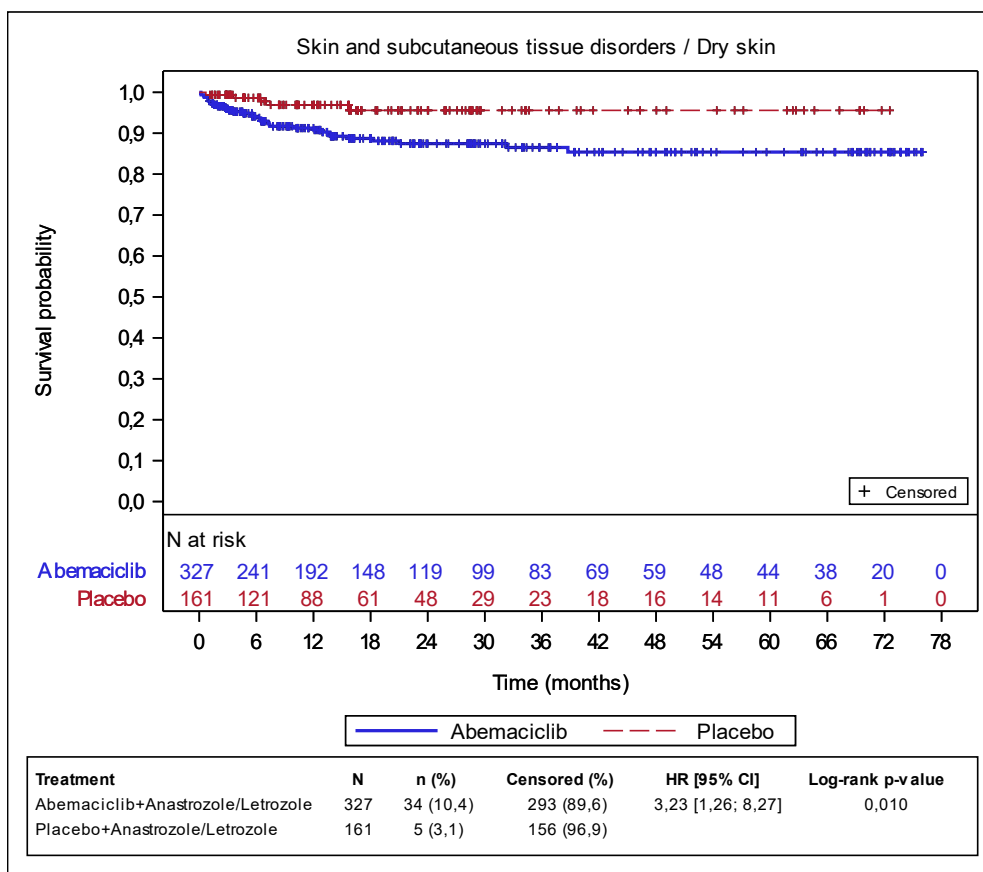
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m028\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

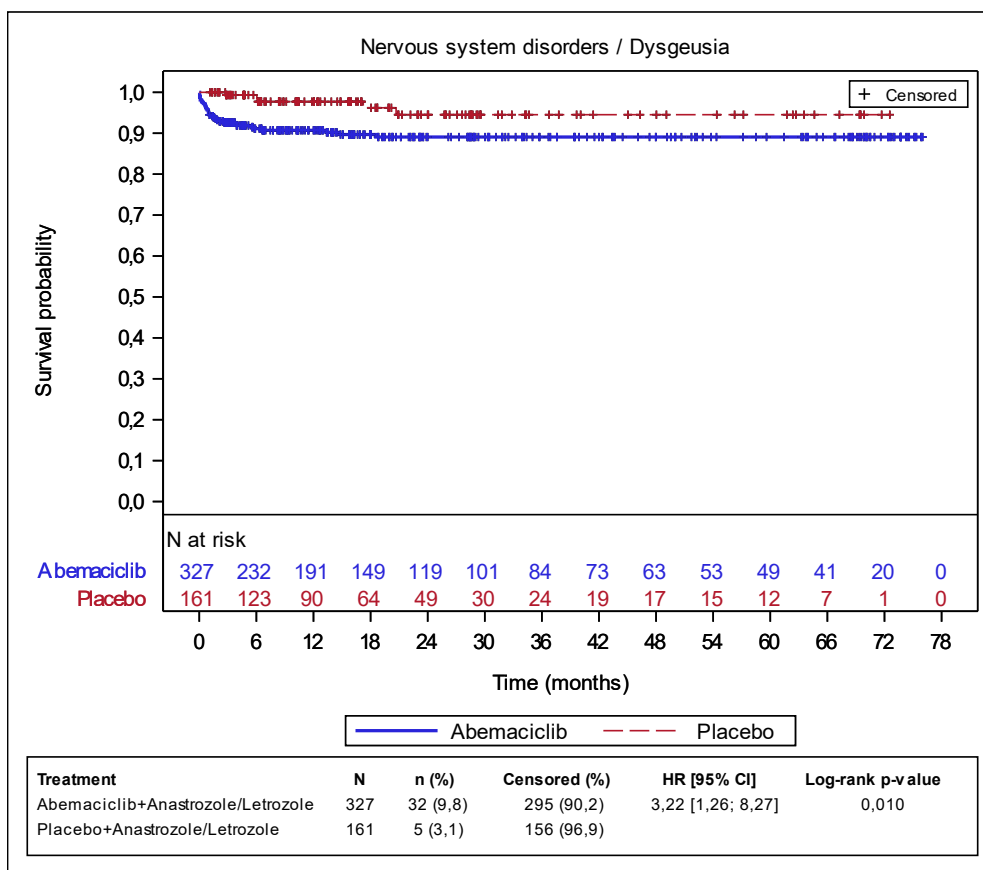
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m029\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

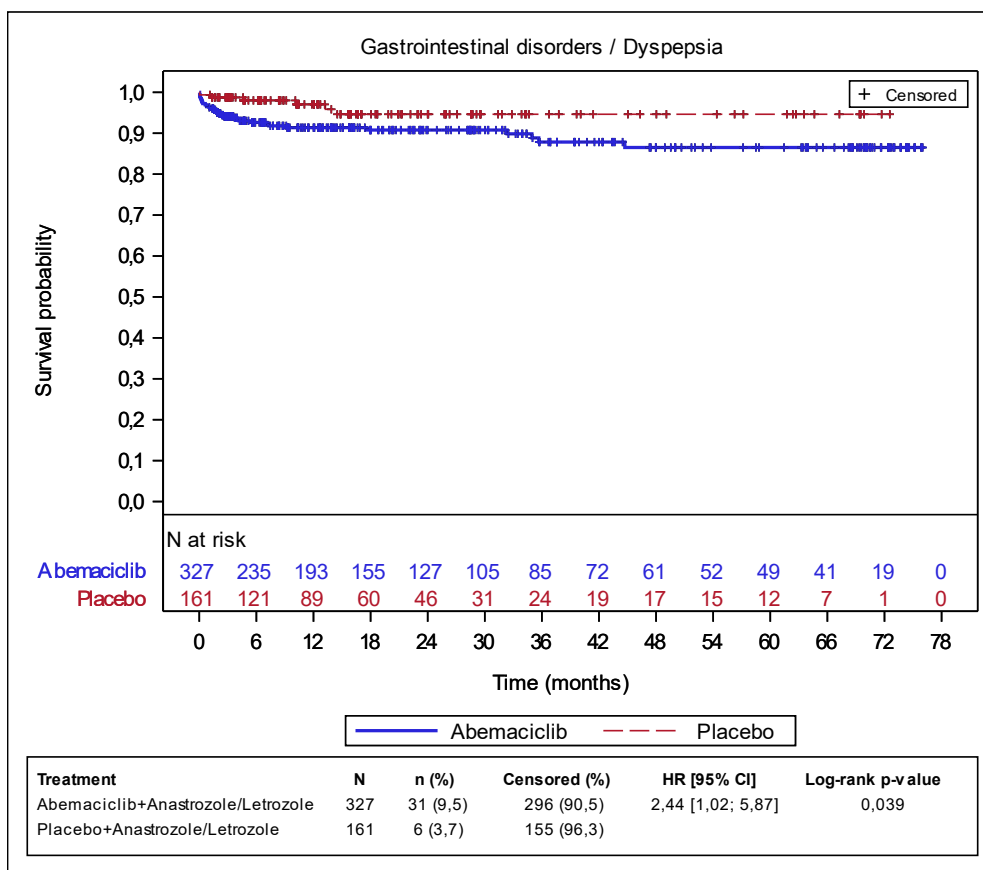
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m030\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Dyspepsia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

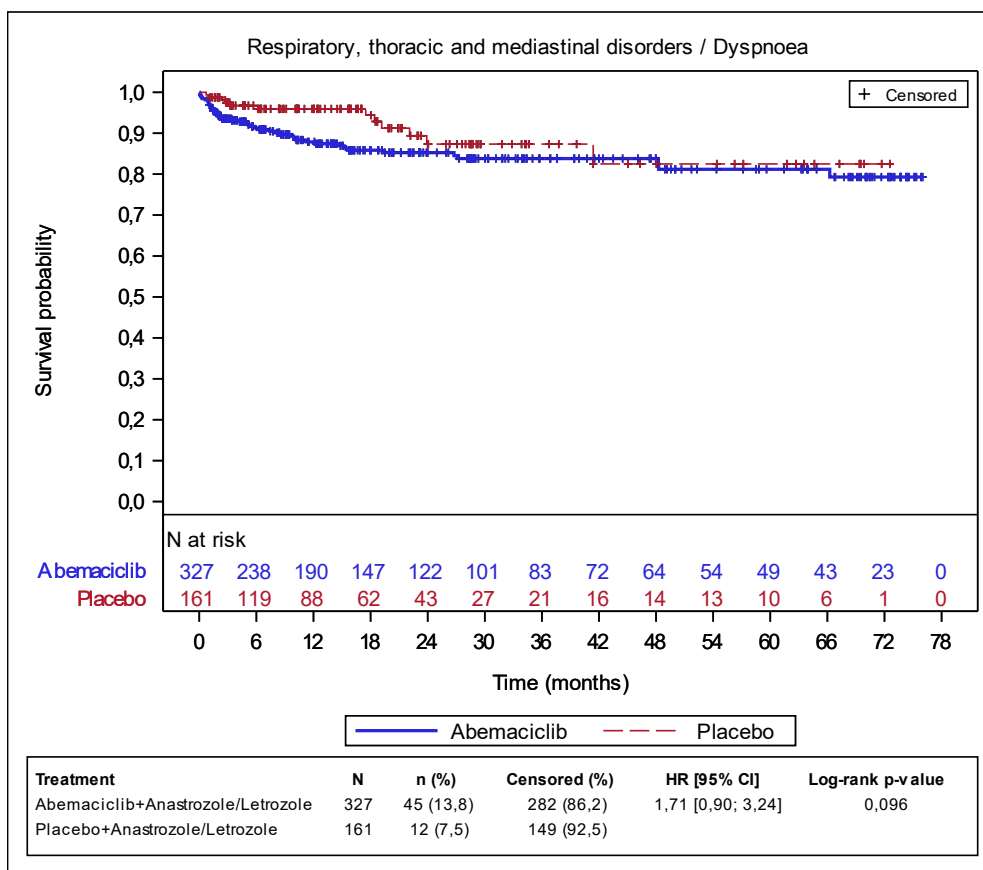
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m031\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

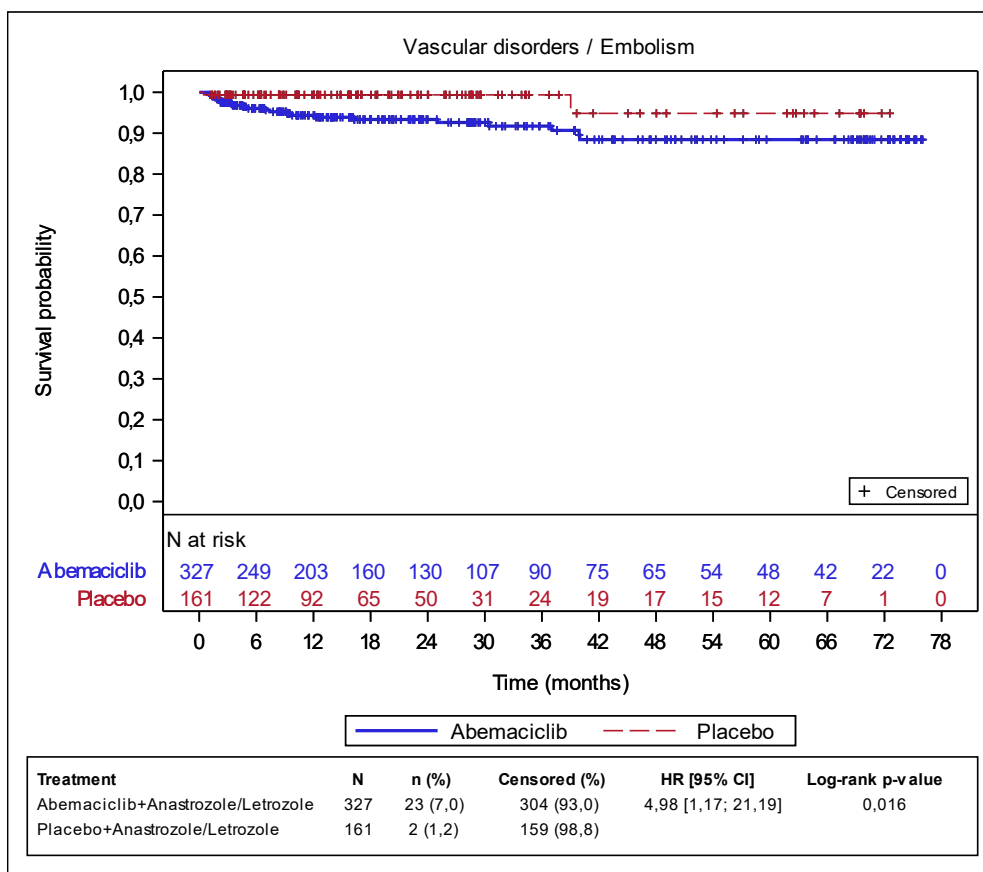
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m032\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

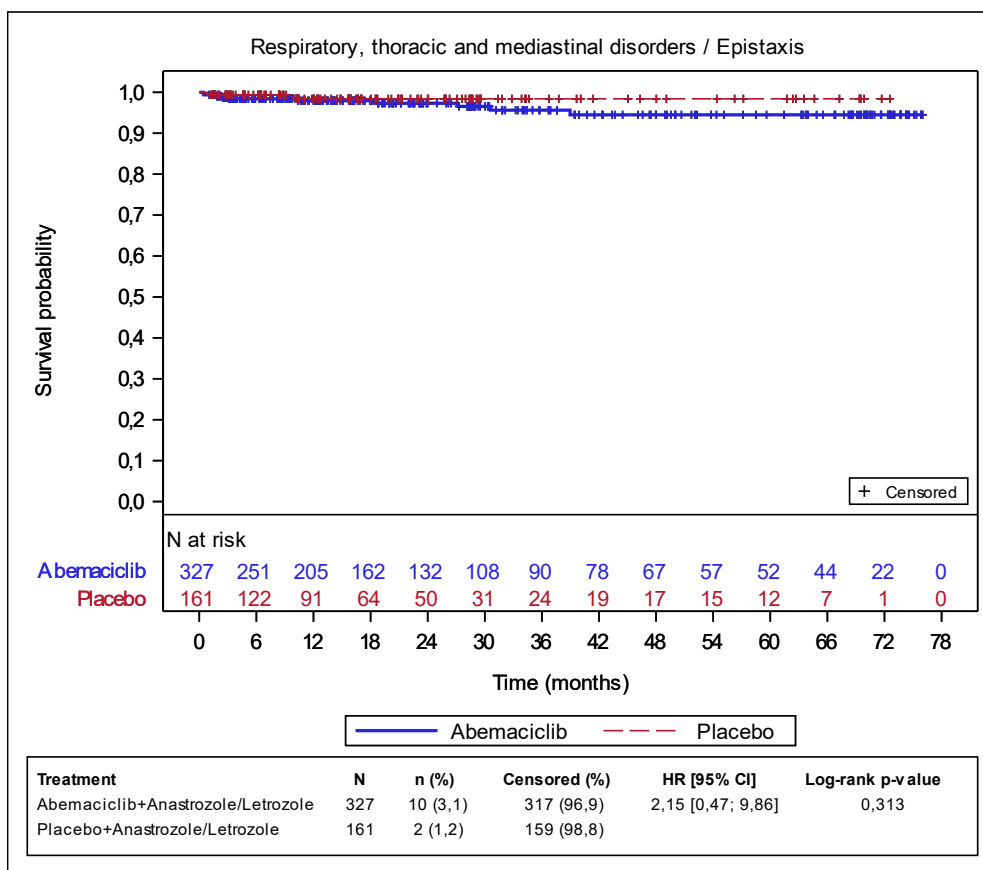
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m033\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Epistaxis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

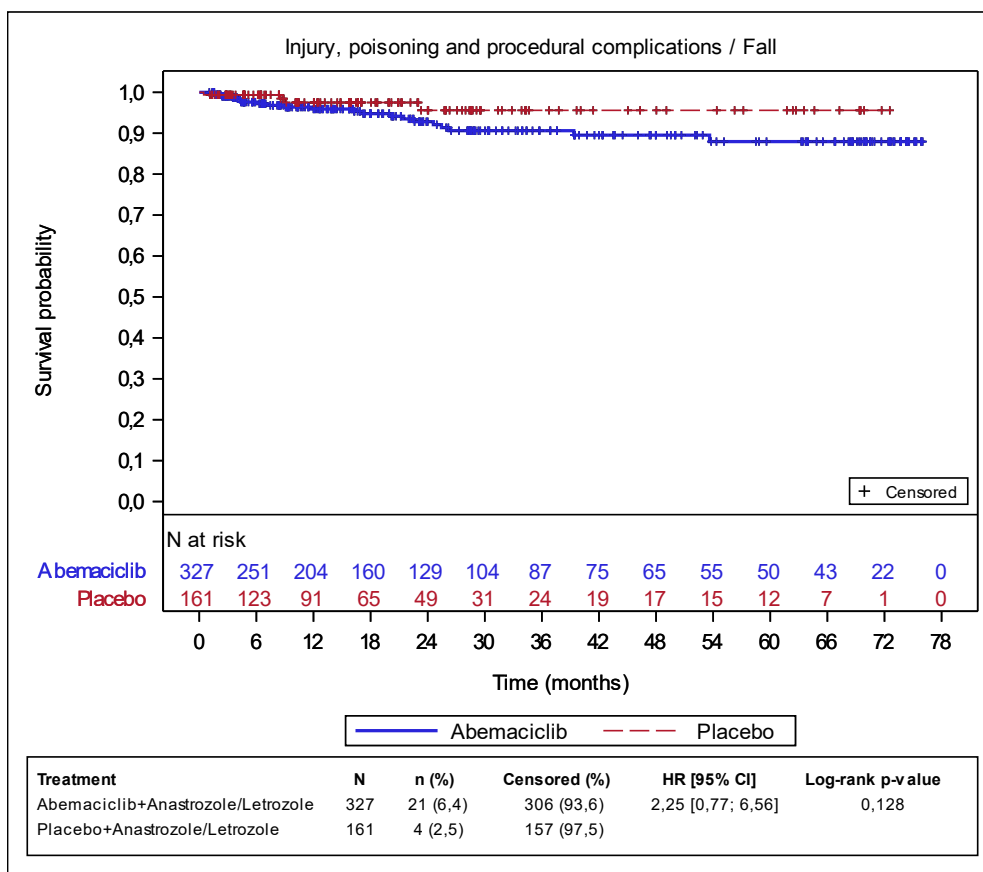
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m034\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications / Fall  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

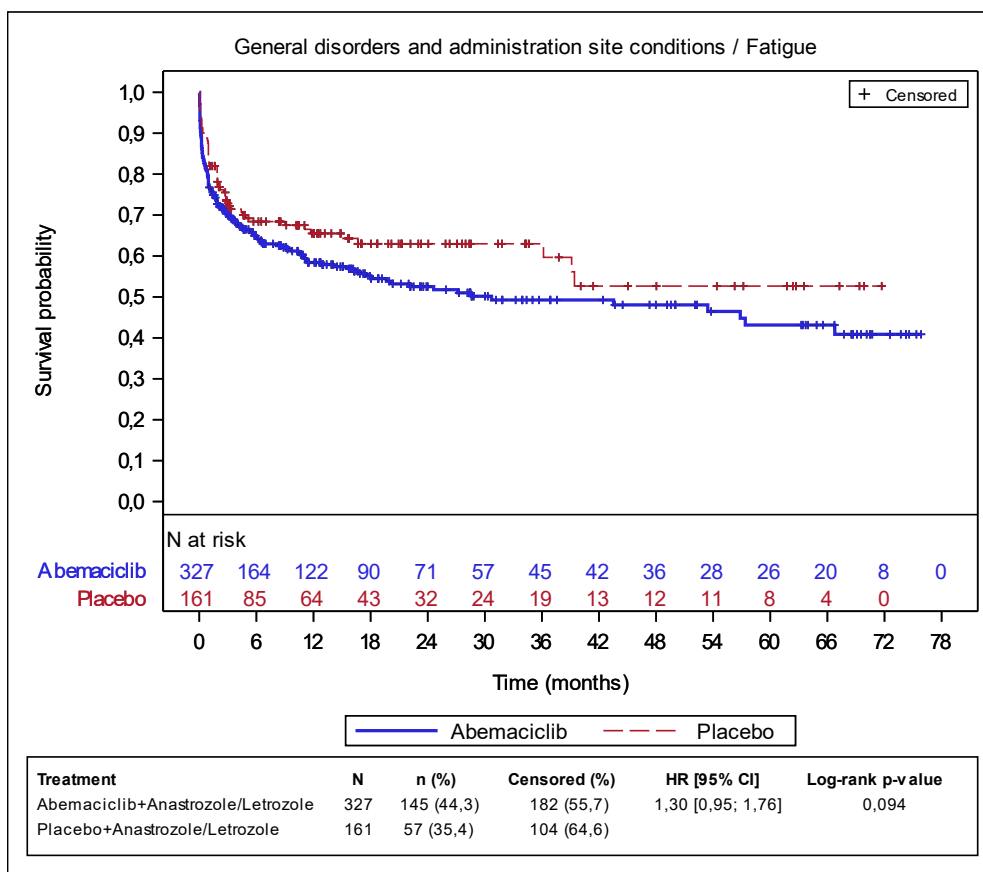
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m035\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Fatigue  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

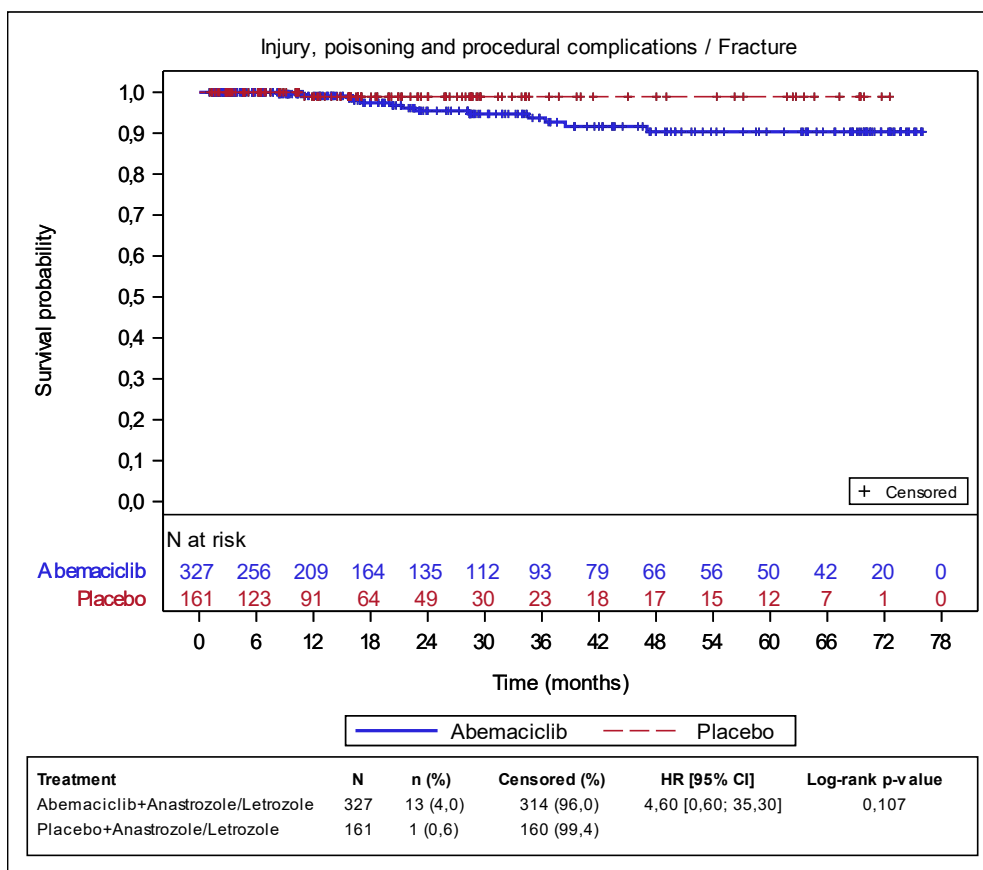
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m036\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications / Fracture  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

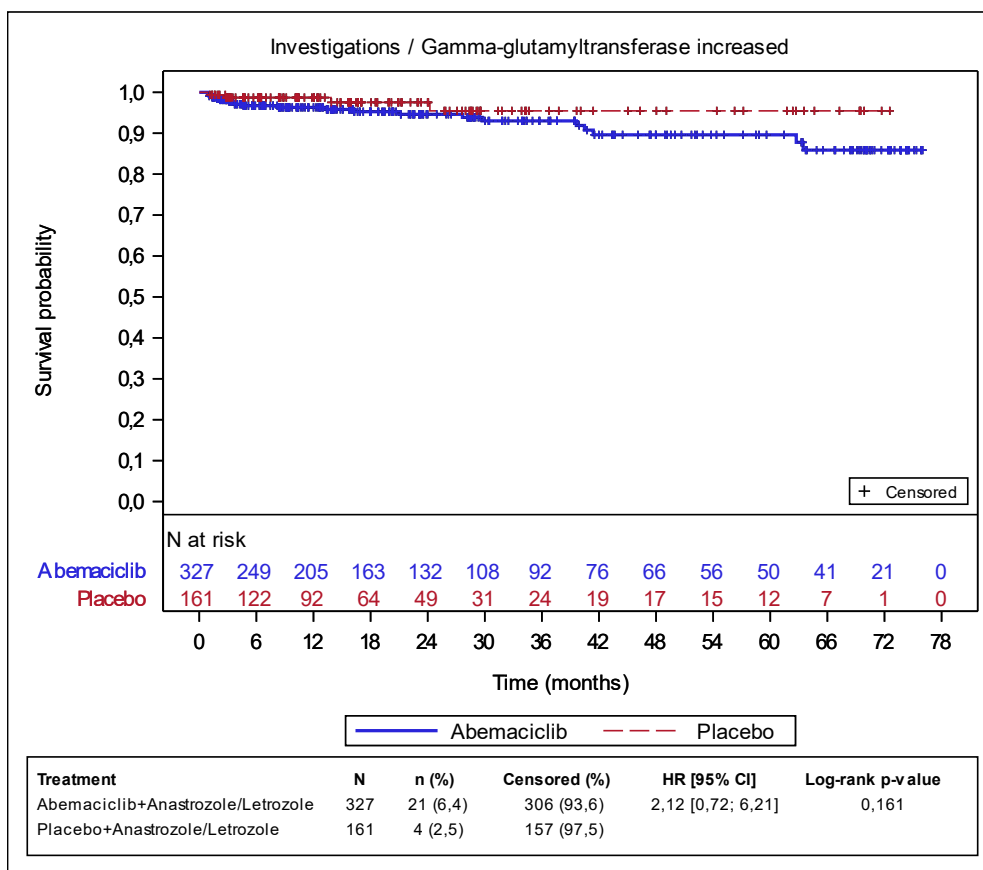
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m037\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Gamma-glutamyltransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

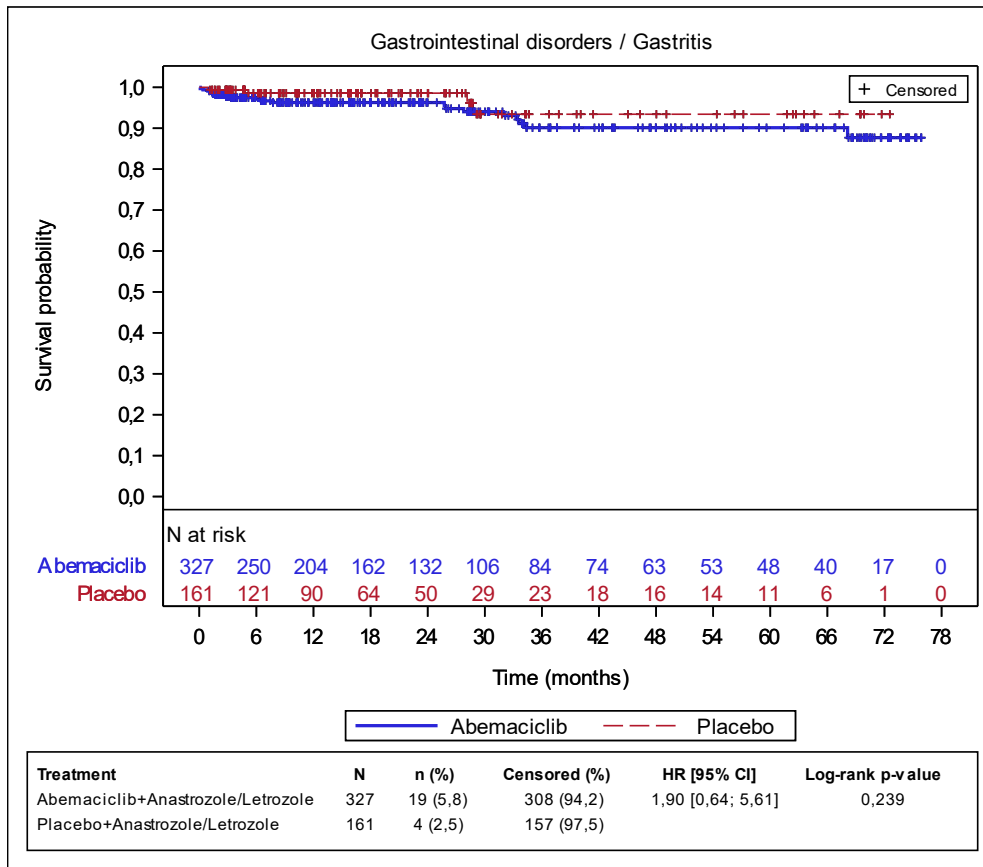
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m038\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Gastritis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

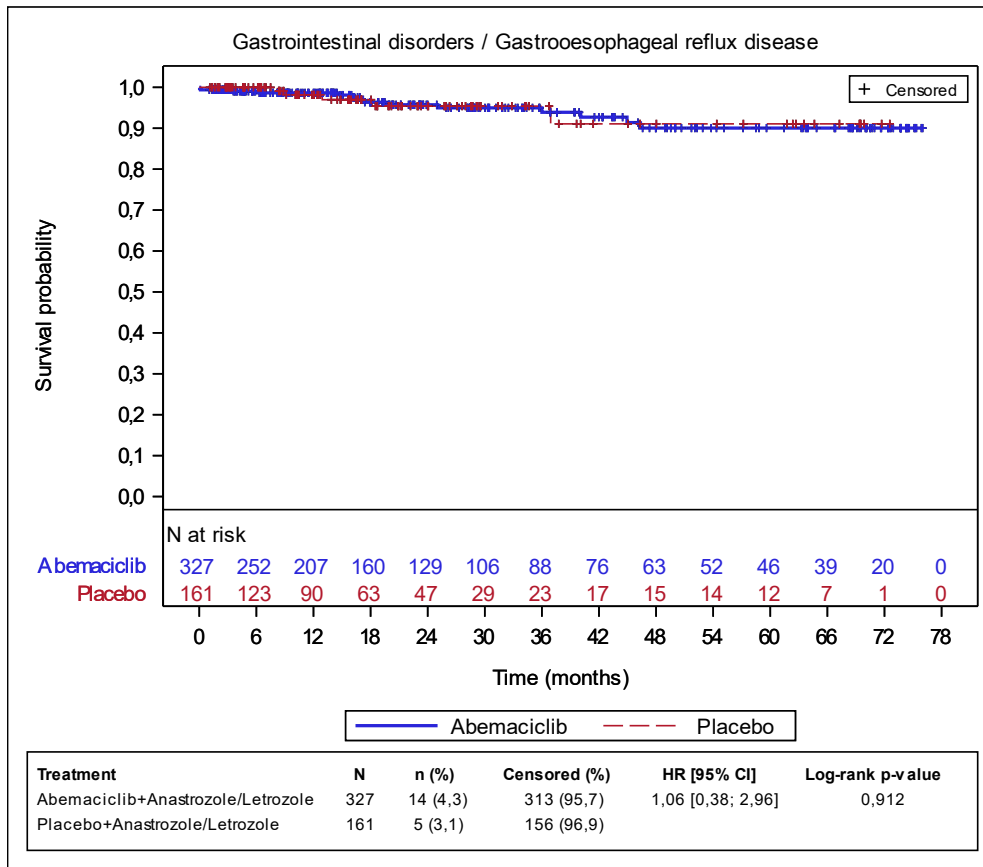
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m039\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Gastrooesophageal reflux disease  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

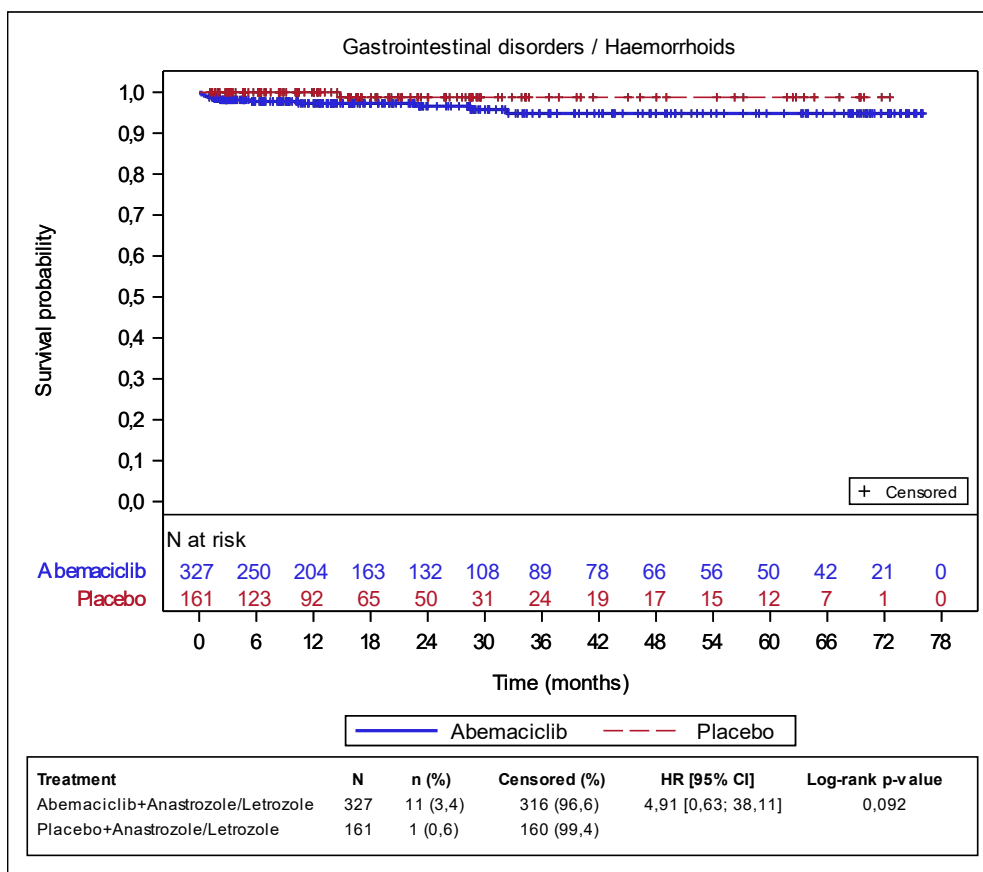
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m040\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Haemorrhoids  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

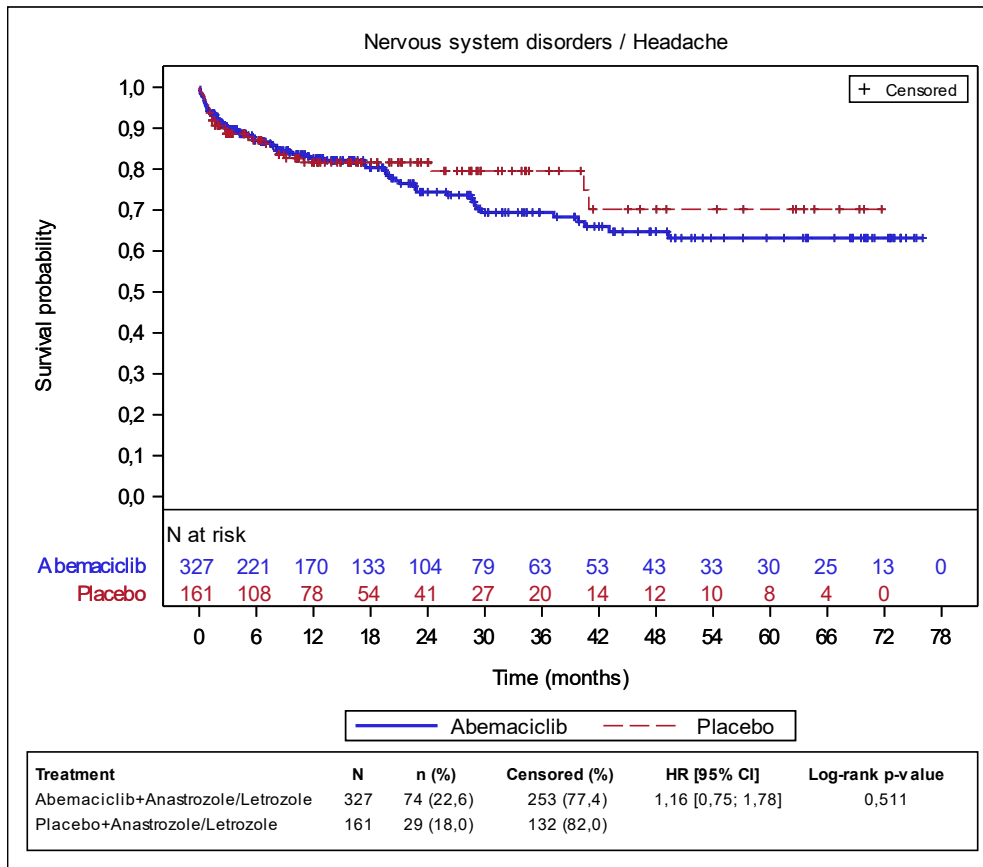
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m041\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Headache  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

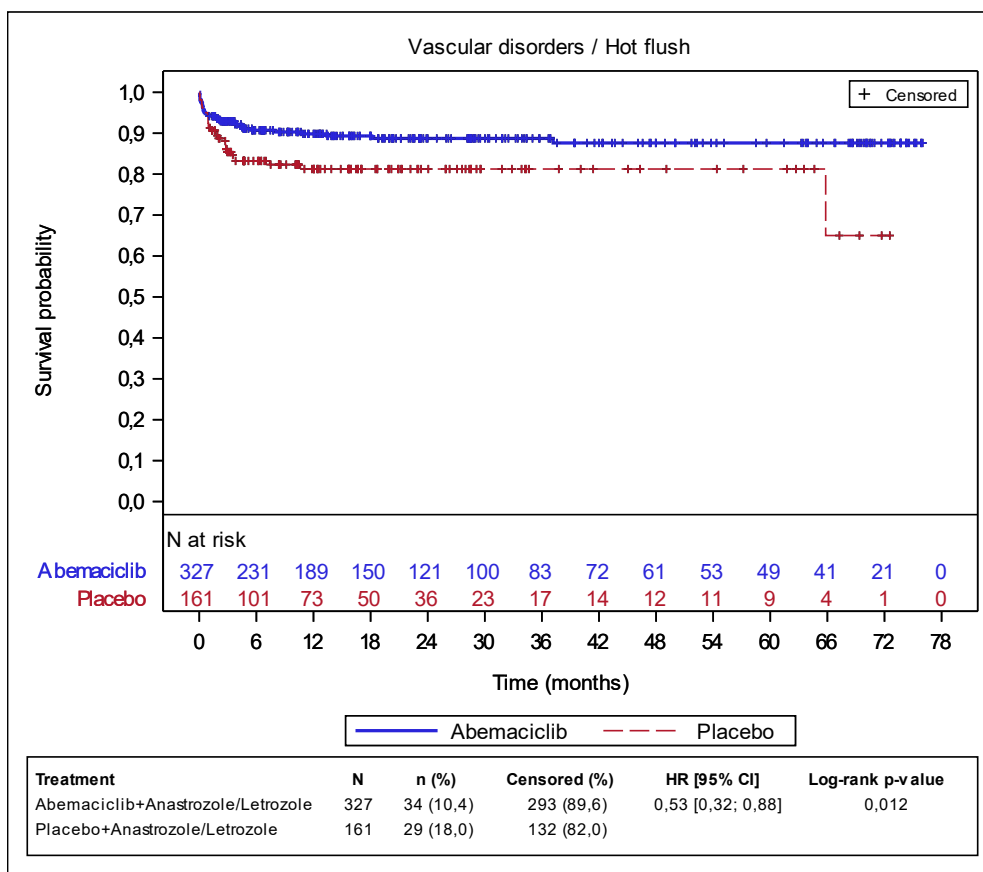
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m042\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

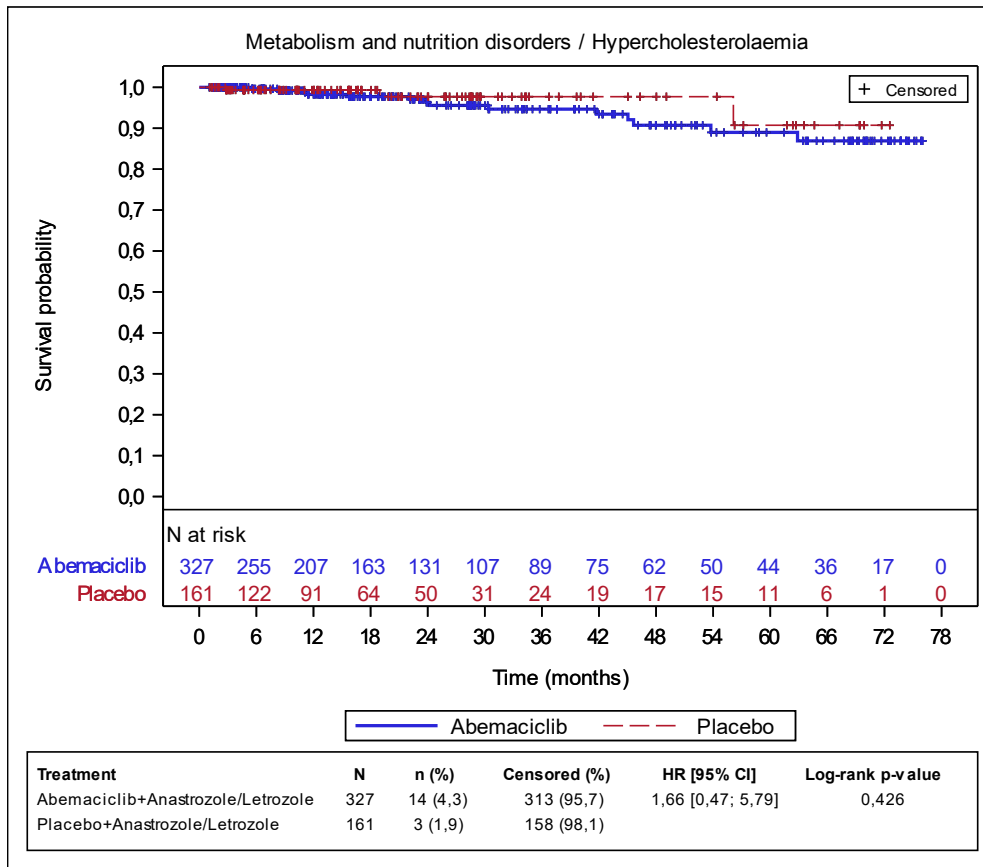
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m043\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtieae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypercholesterolaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

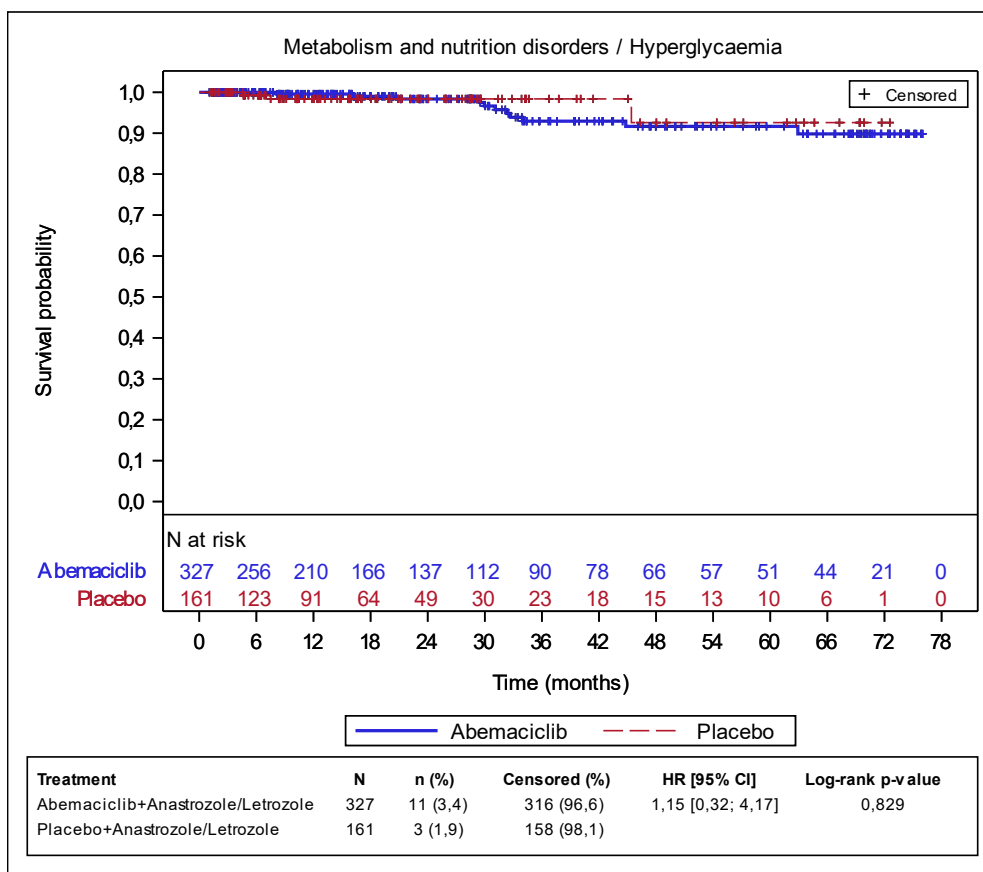
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m044\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hyperglycaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

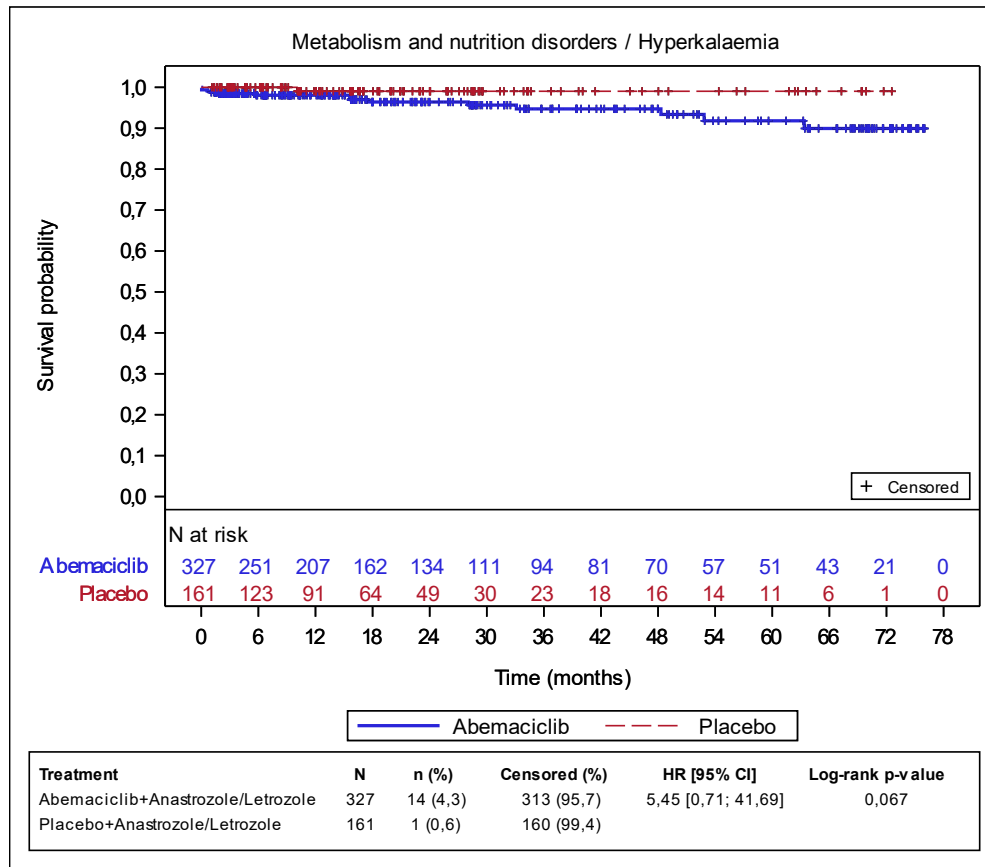
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m045\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hyperkalaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

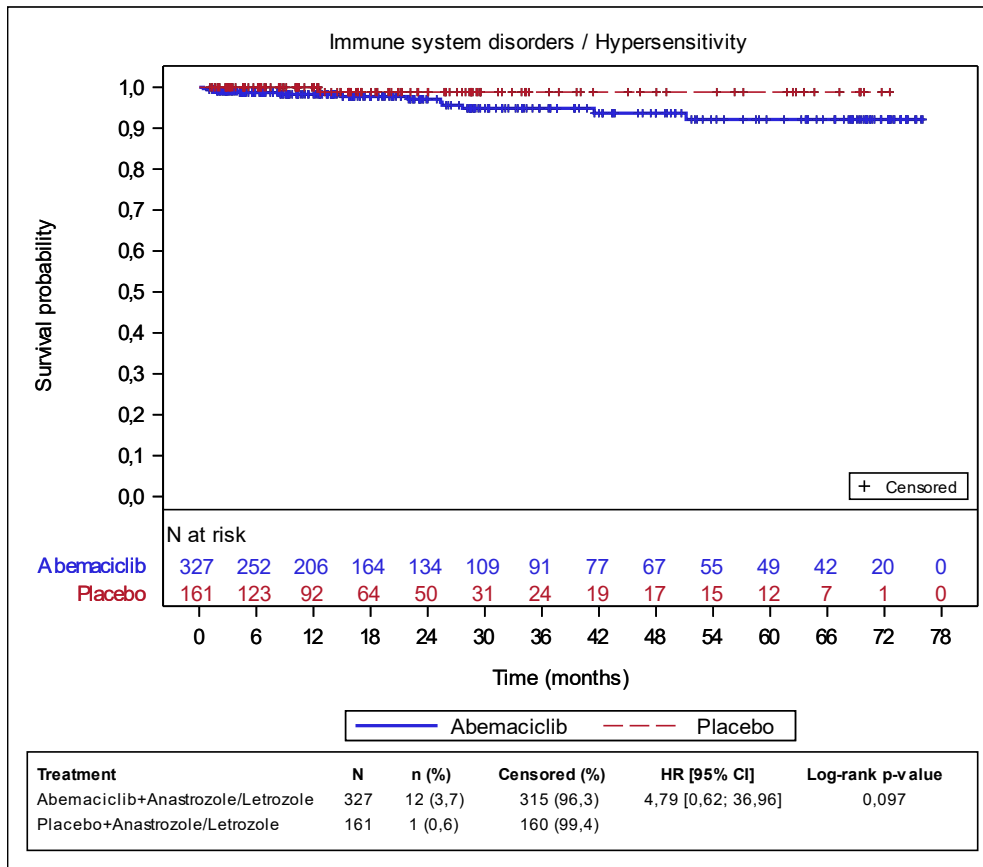
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m046\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Immune system disorders / Hypersensitivity  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

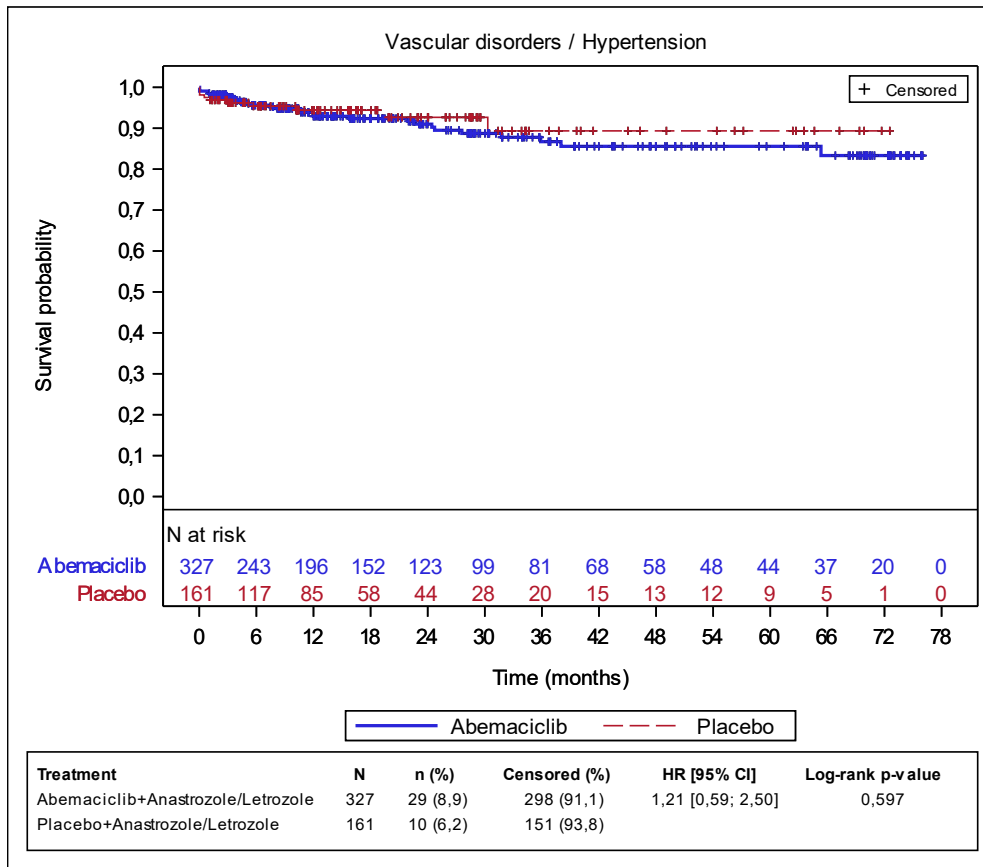
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m047\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hypertension  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

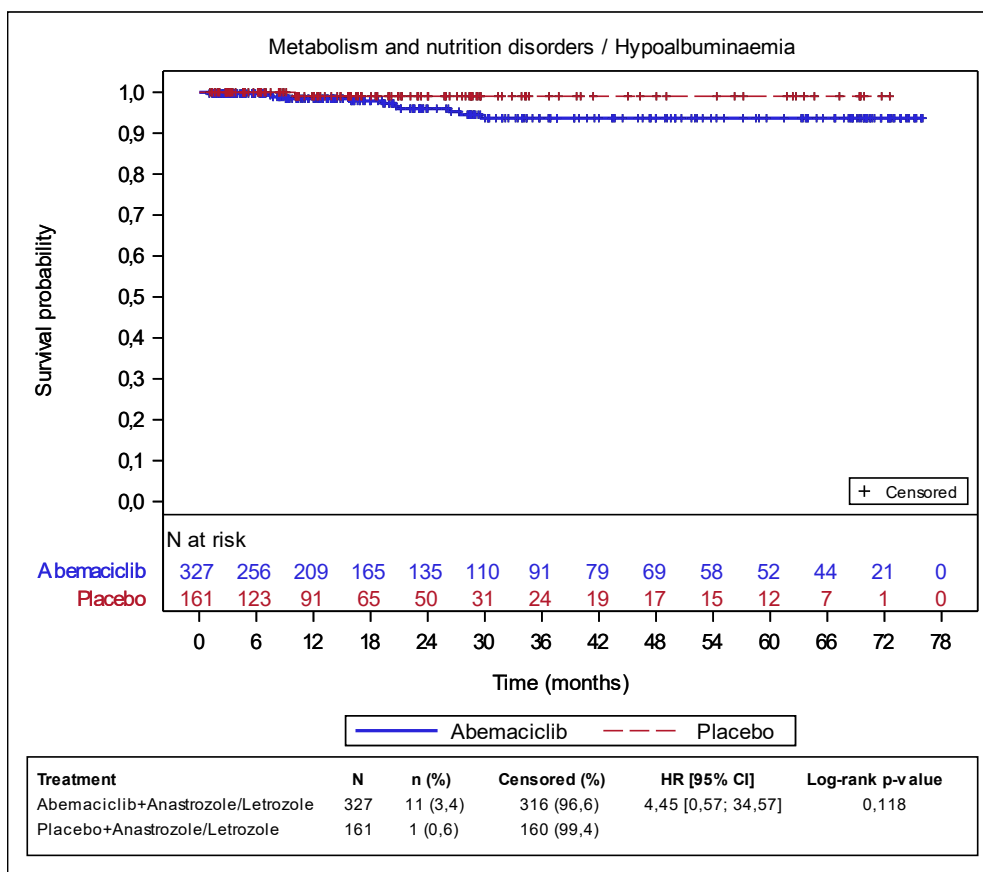
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m048\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypoalbuminaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

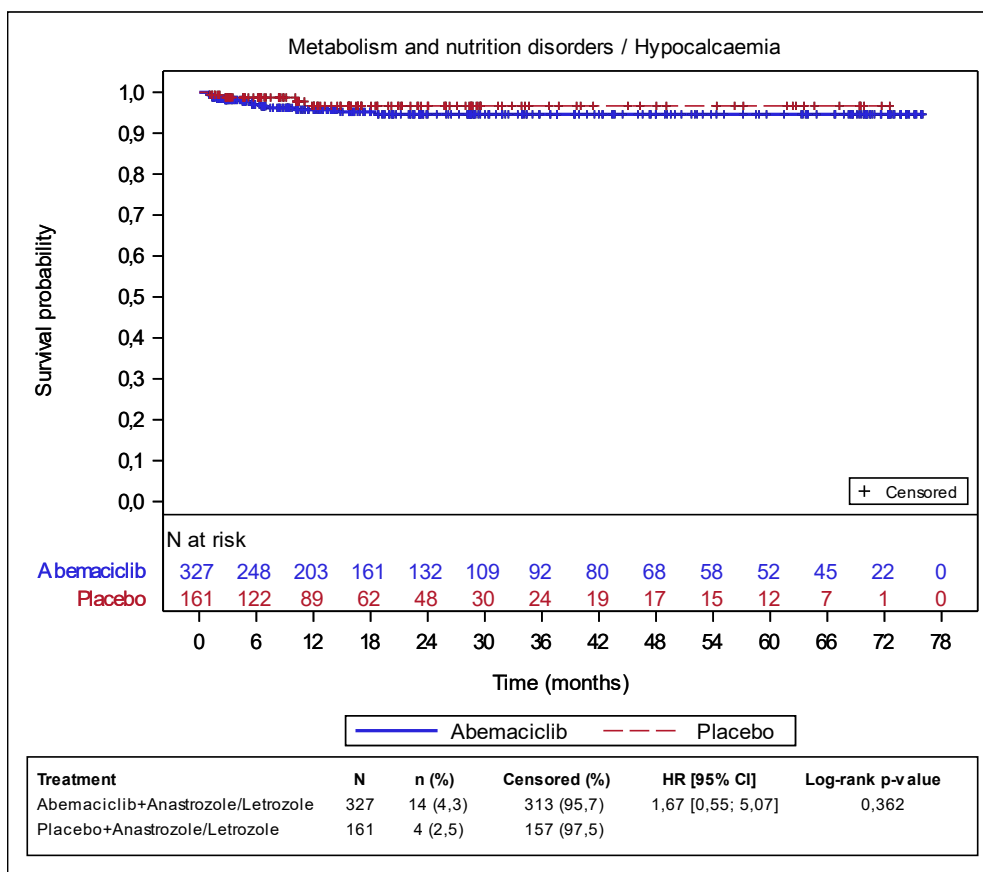
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m049\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypocalcaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

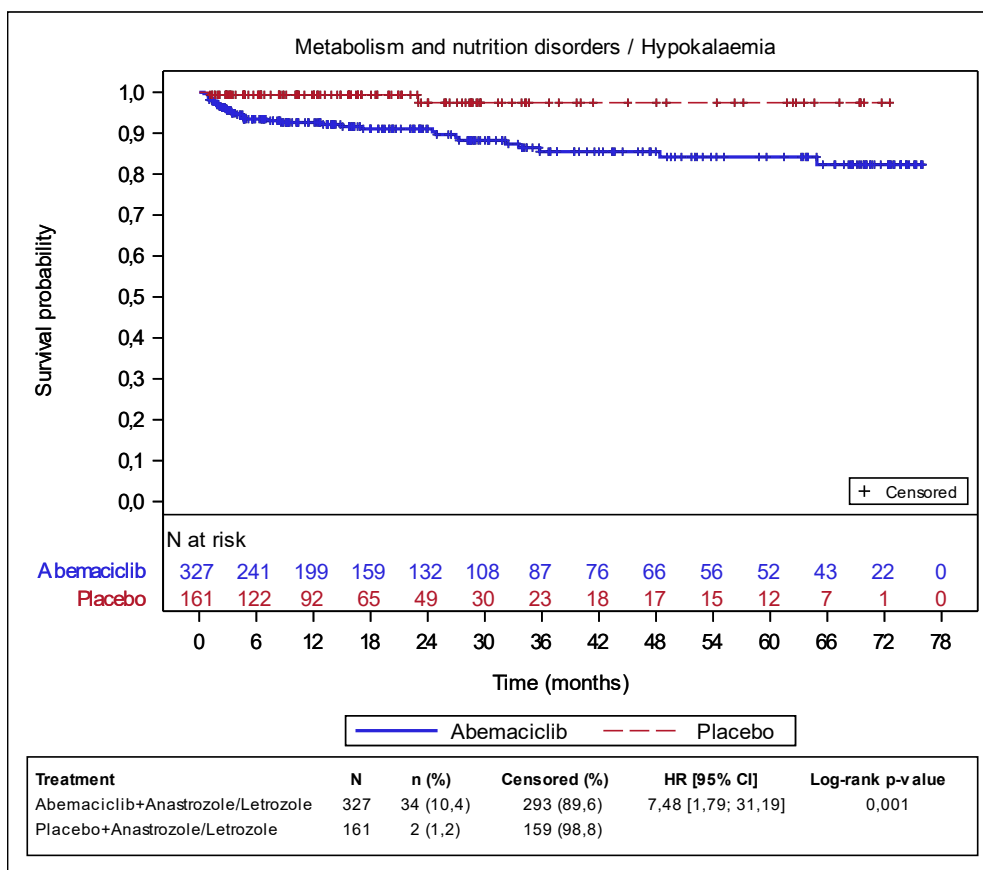
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m050\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

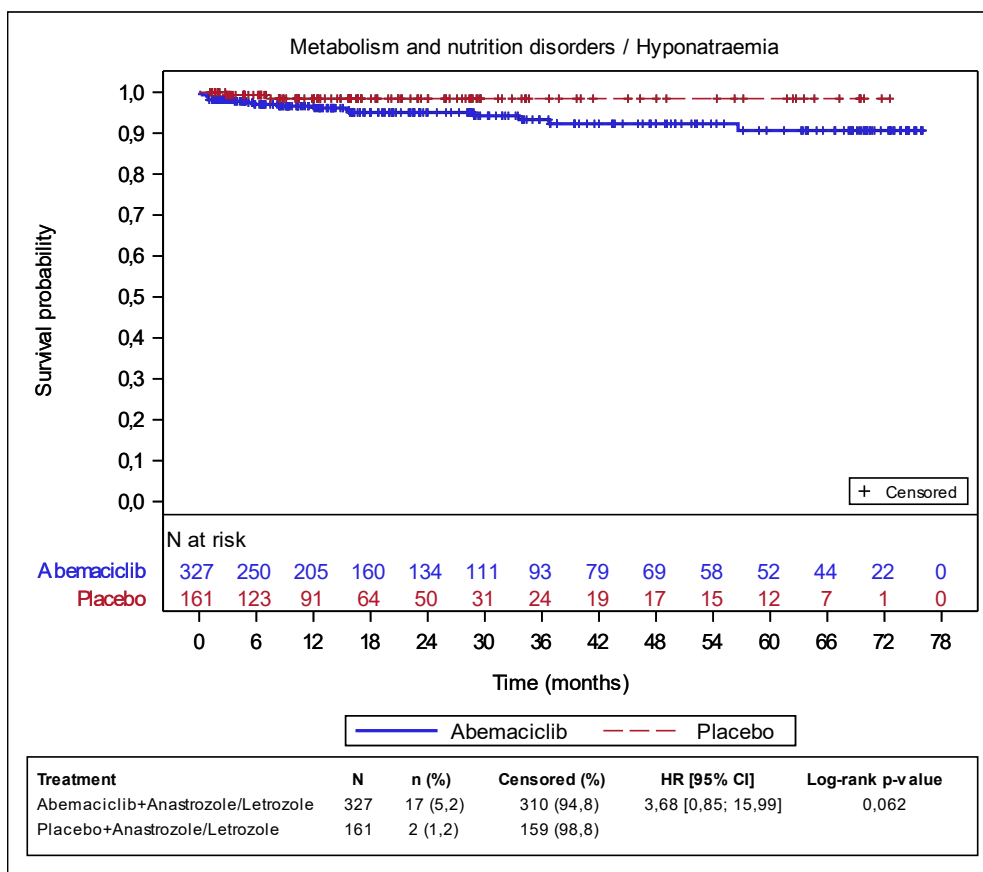
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m051\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hyponatraemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

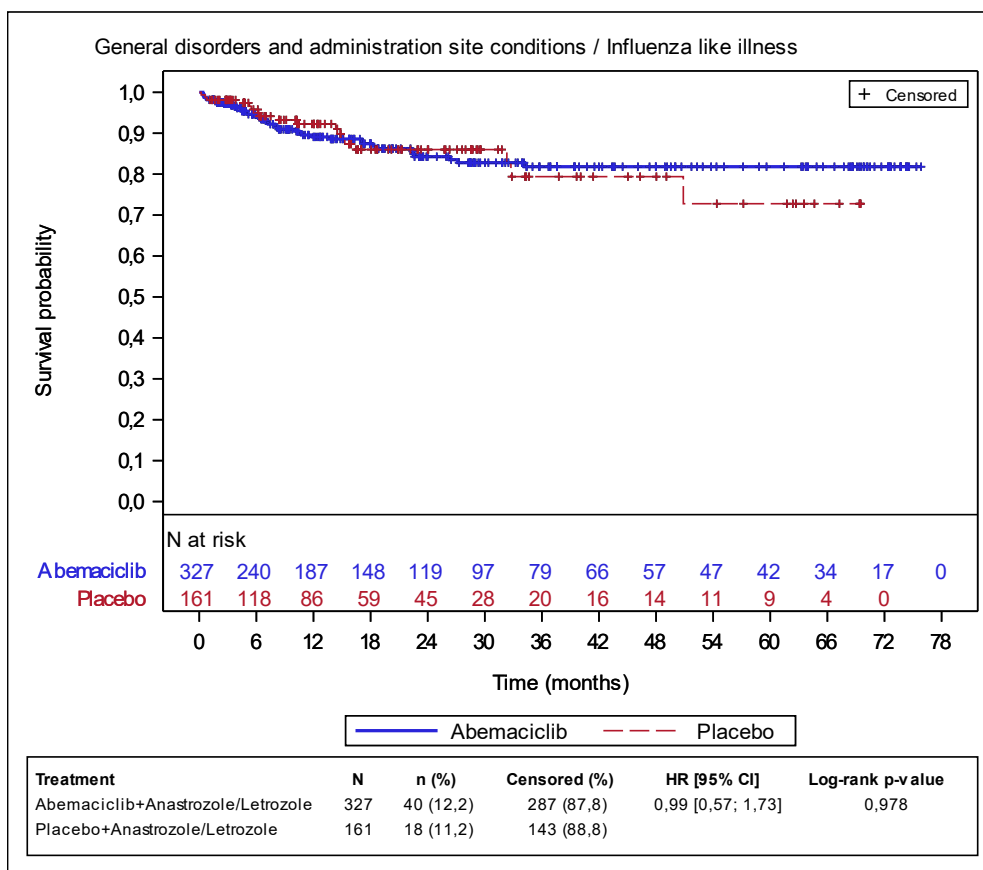
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m052\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Influenza like illness  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

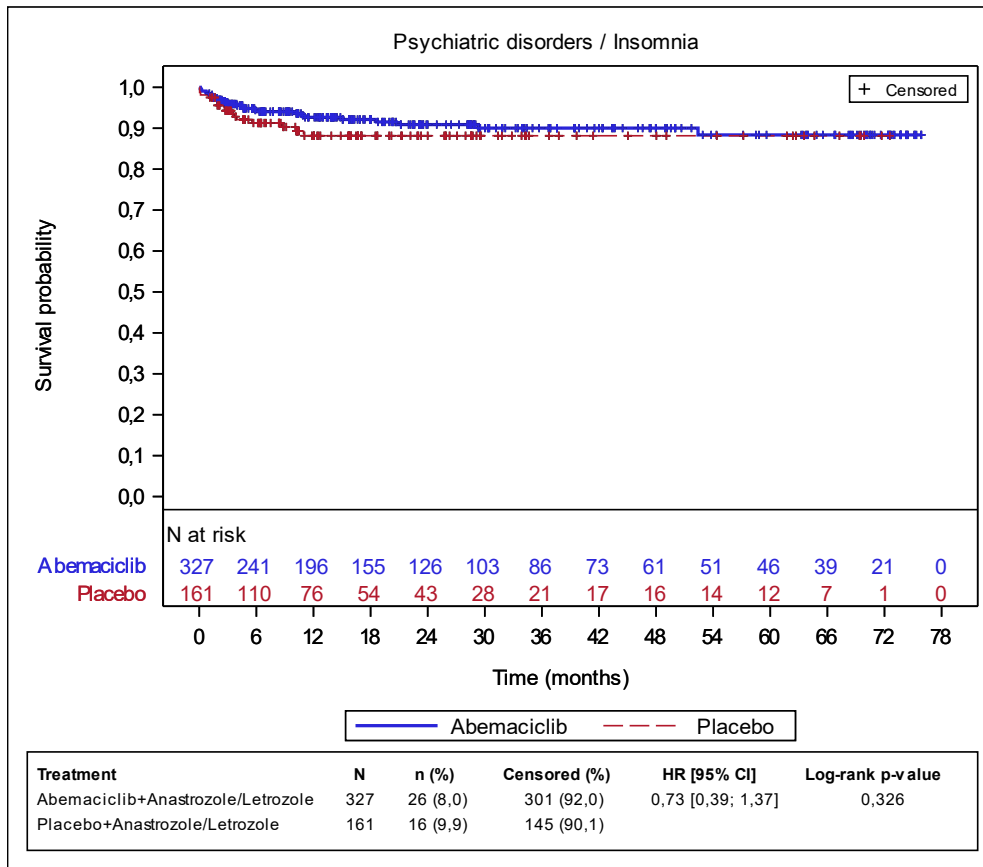
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m053\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Insomnia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

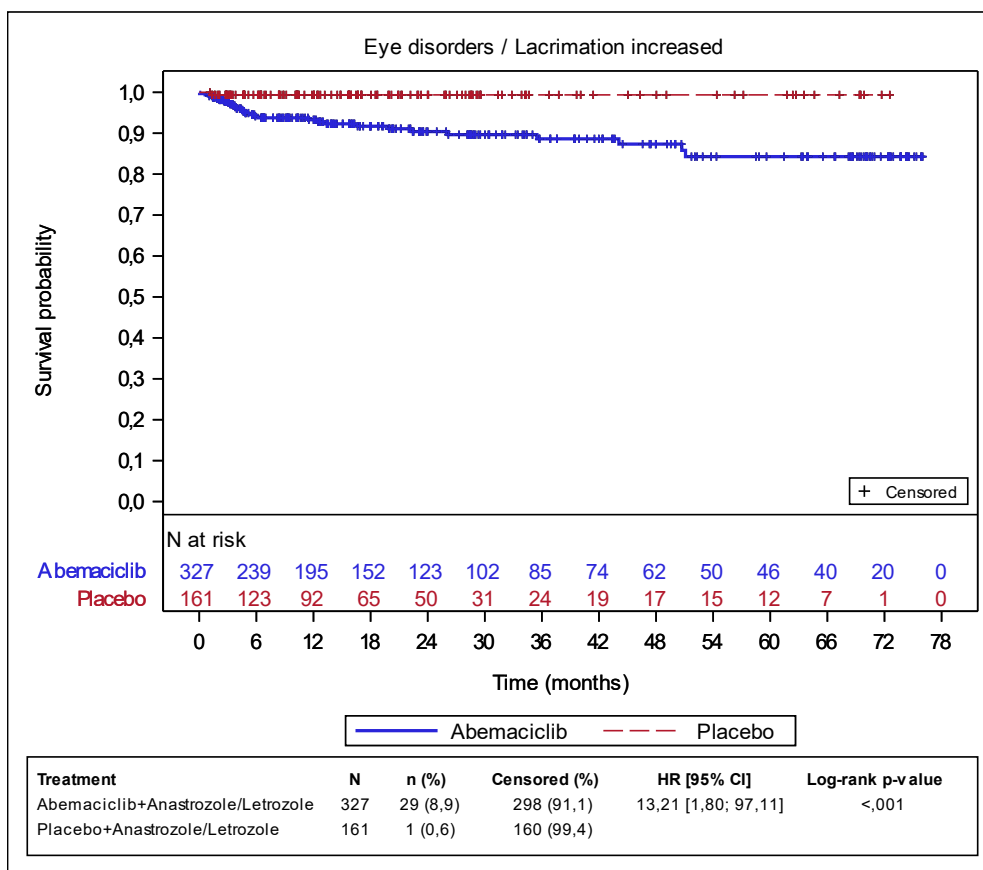
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m054\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

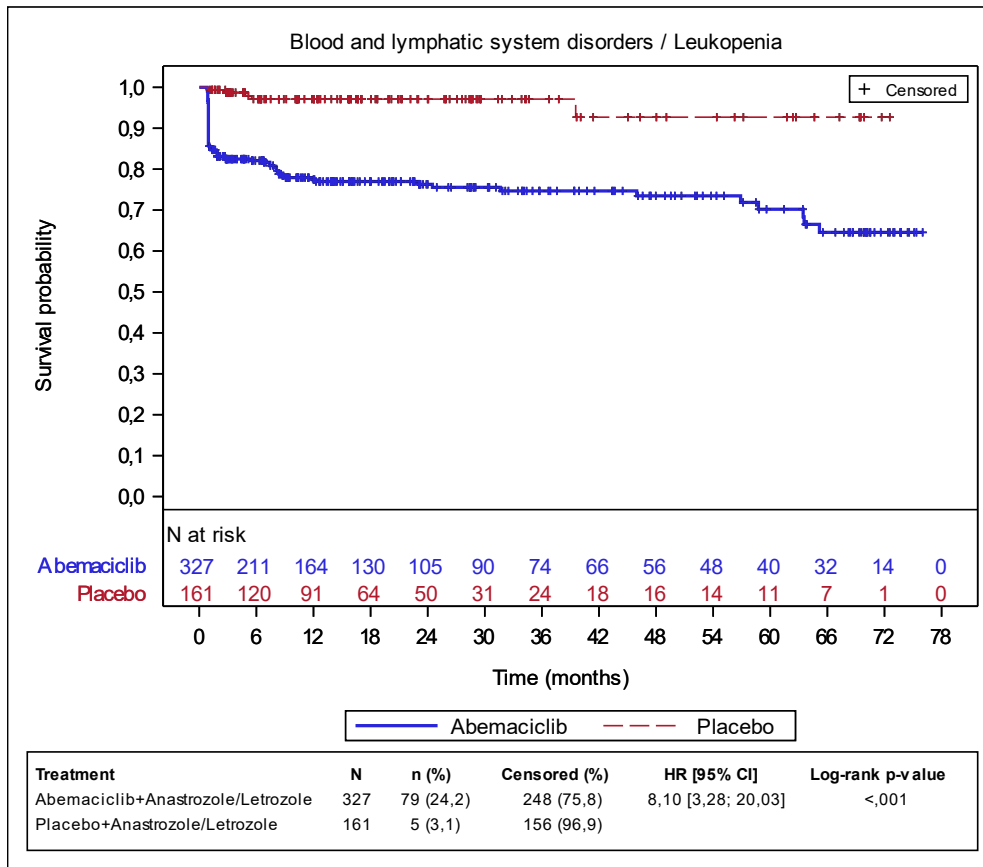
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m055\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Leukopenia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

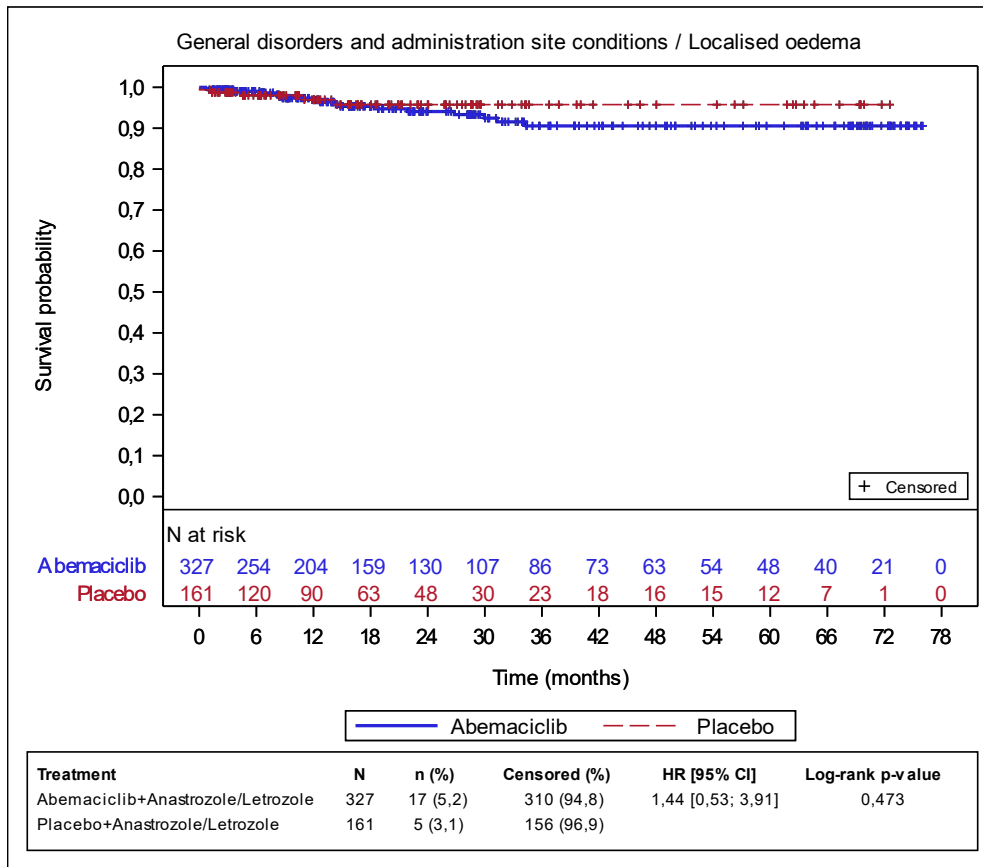
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m056\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Localised oedema  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

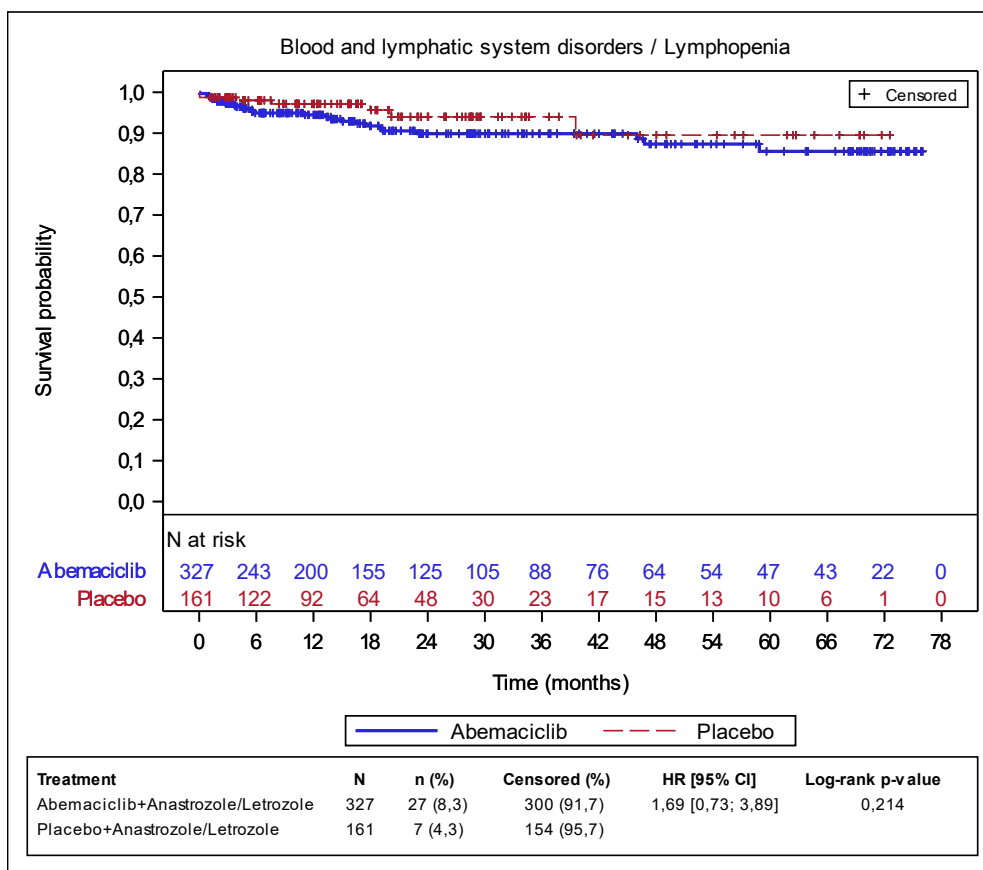
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m057\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Lymphopenia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

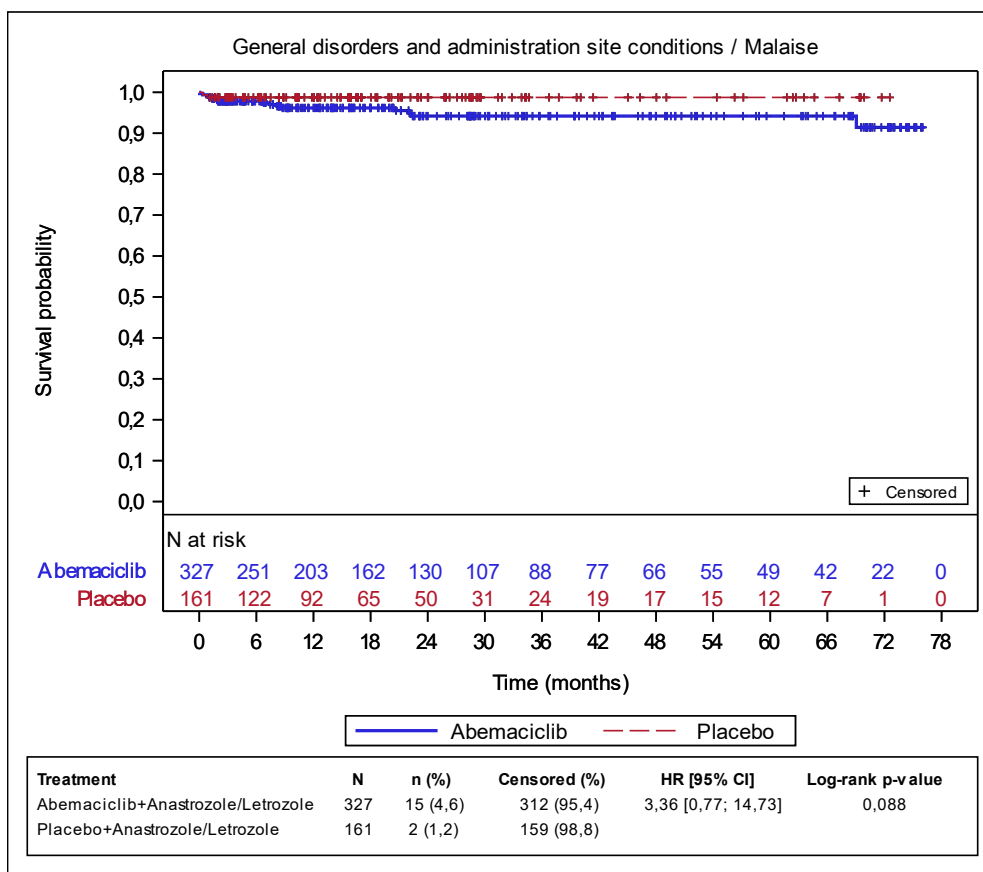
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m058\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Malaise  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

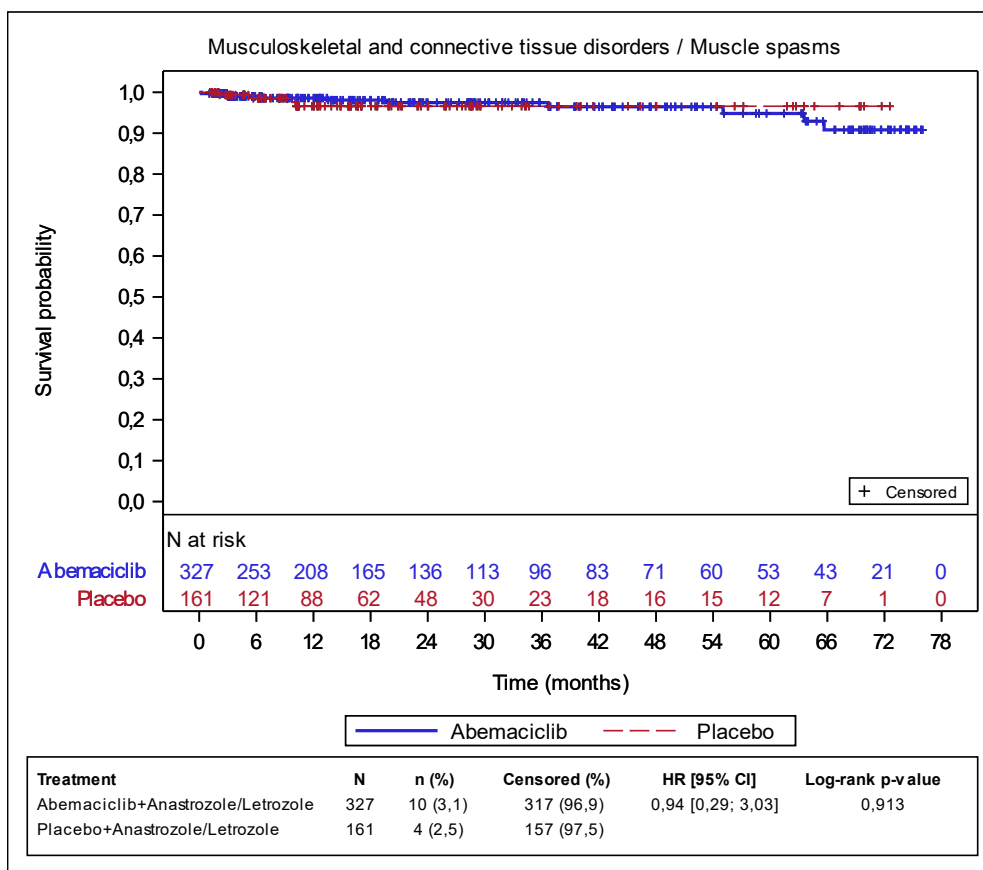
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m059\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Muscle spasms  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

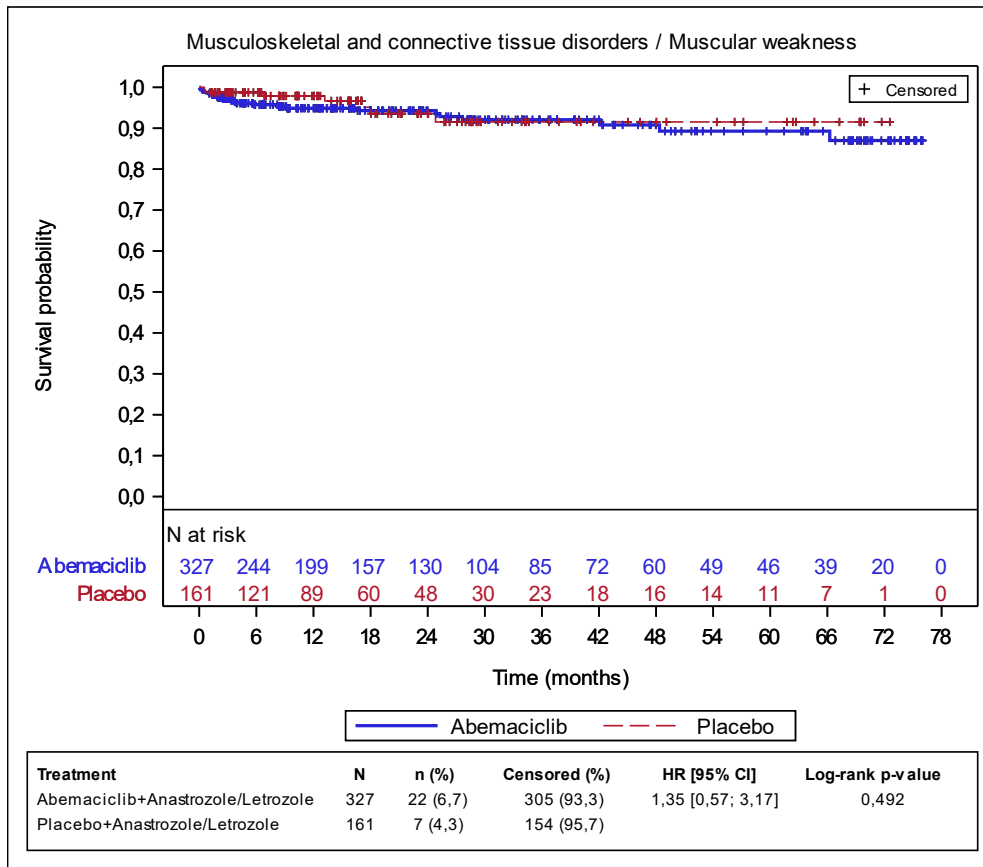
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m060\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Muscular weakness  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

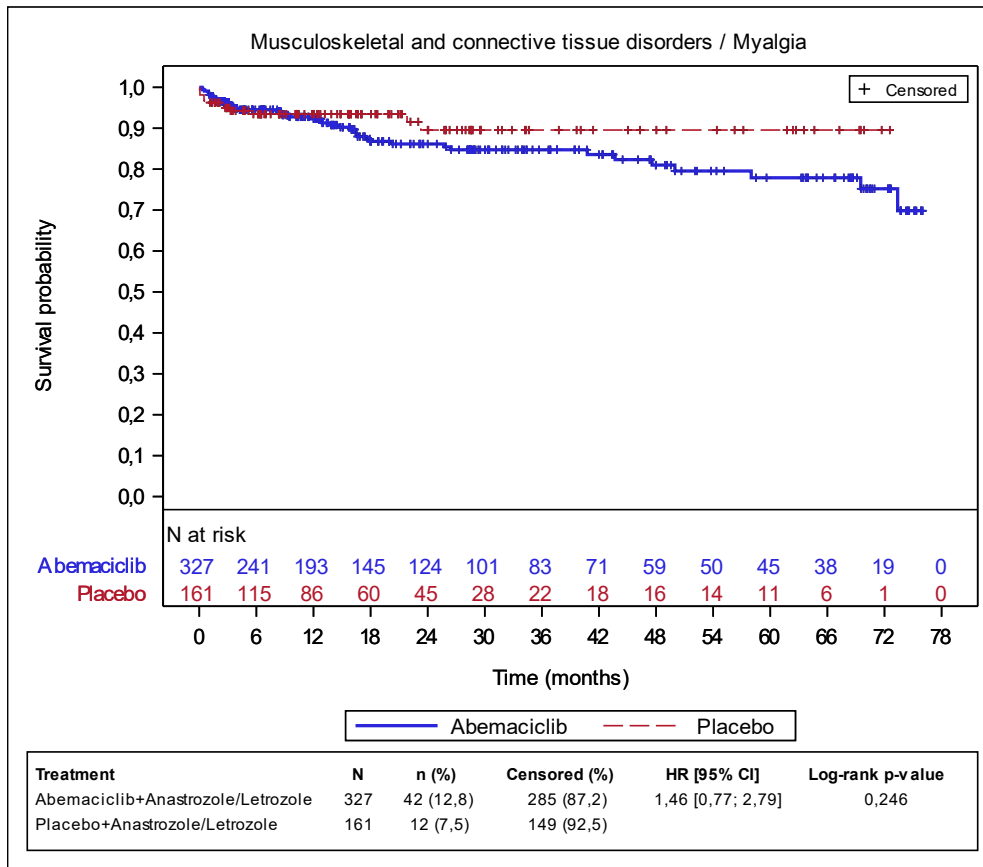
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m061\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Myalgia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

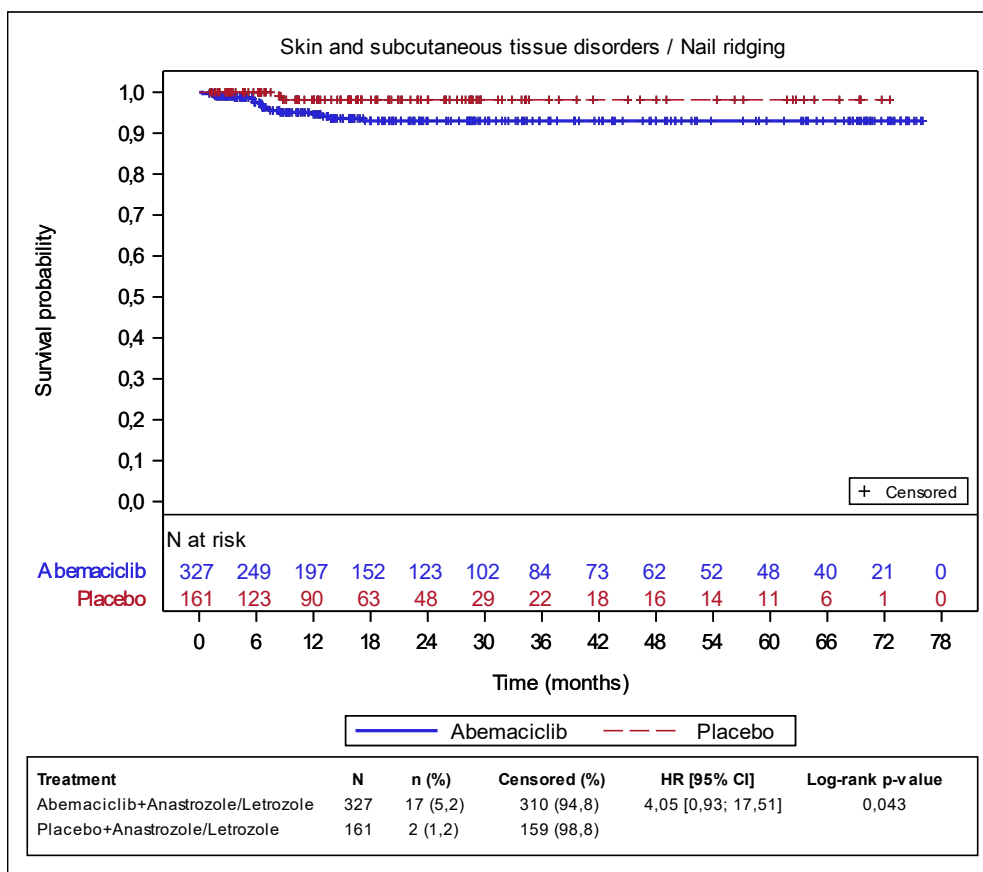
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m062\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Nail ridging  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

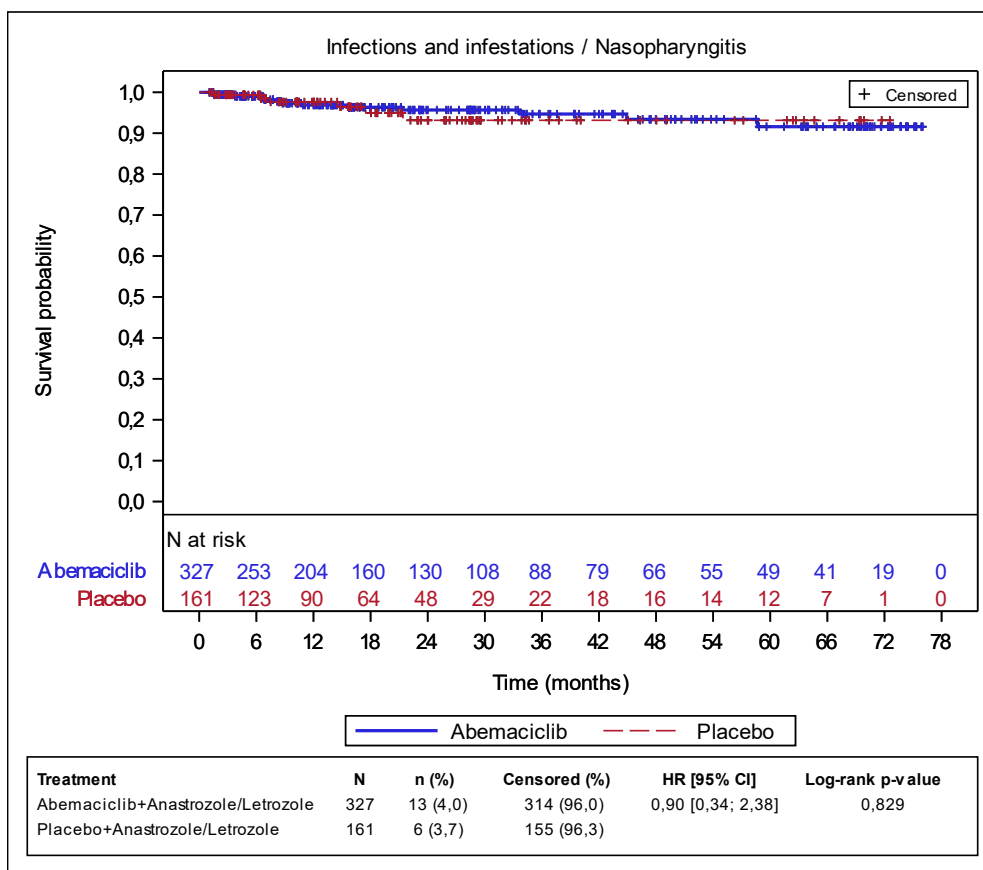
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m063\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Nasopharyngitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

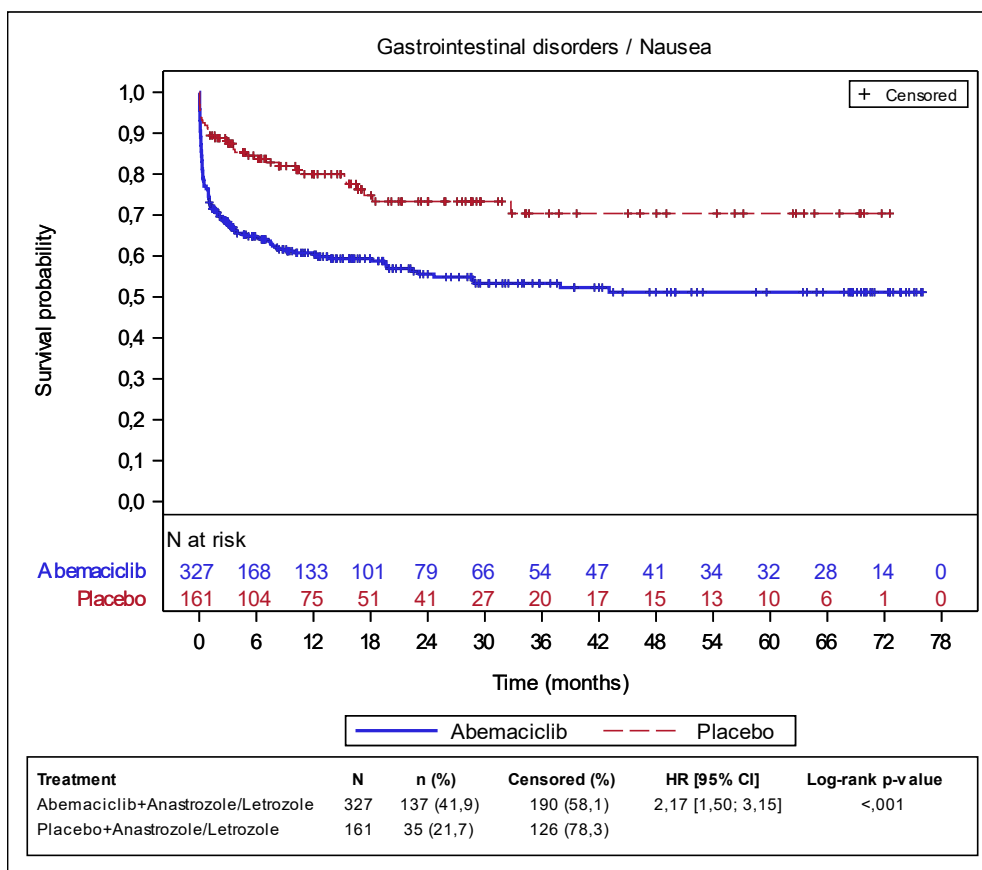
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m064\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

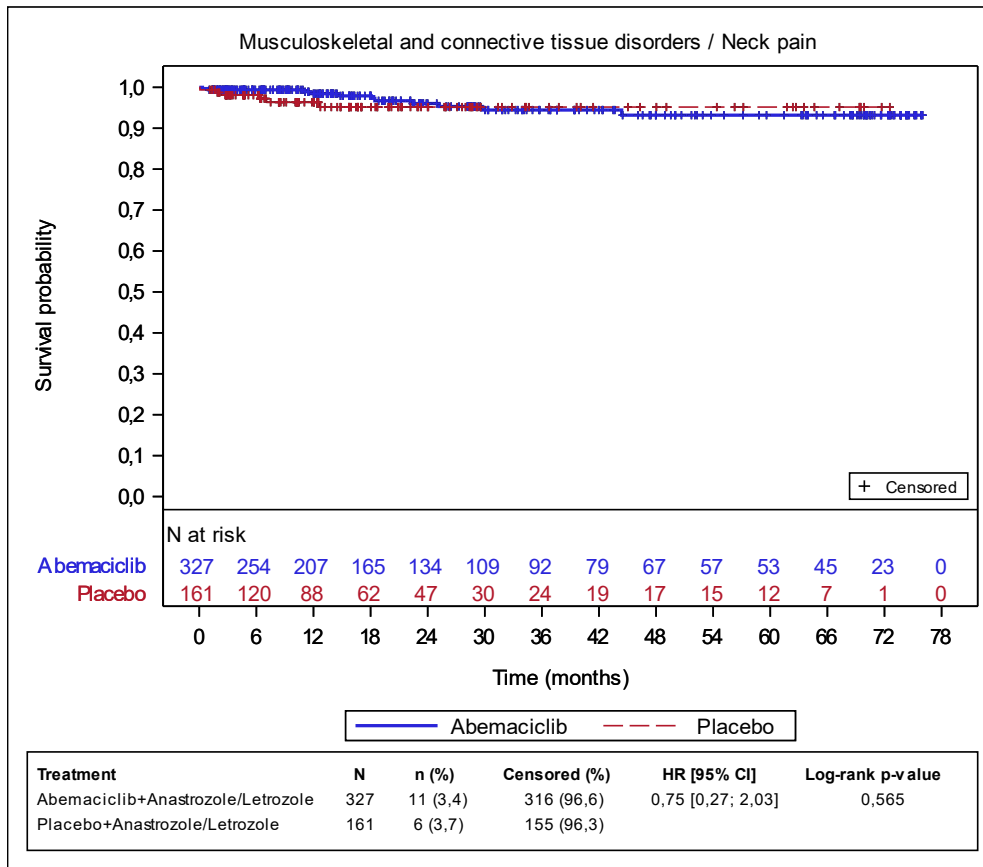
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m065\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Neck pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

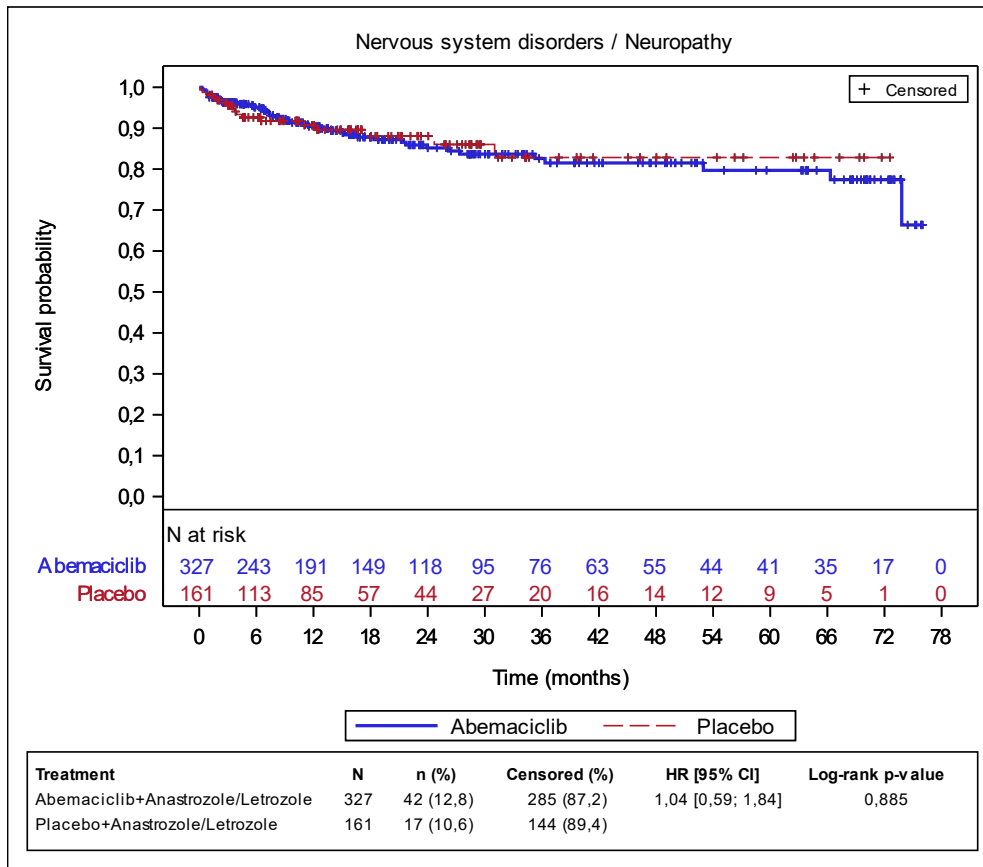
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m066\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Neuropathy  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

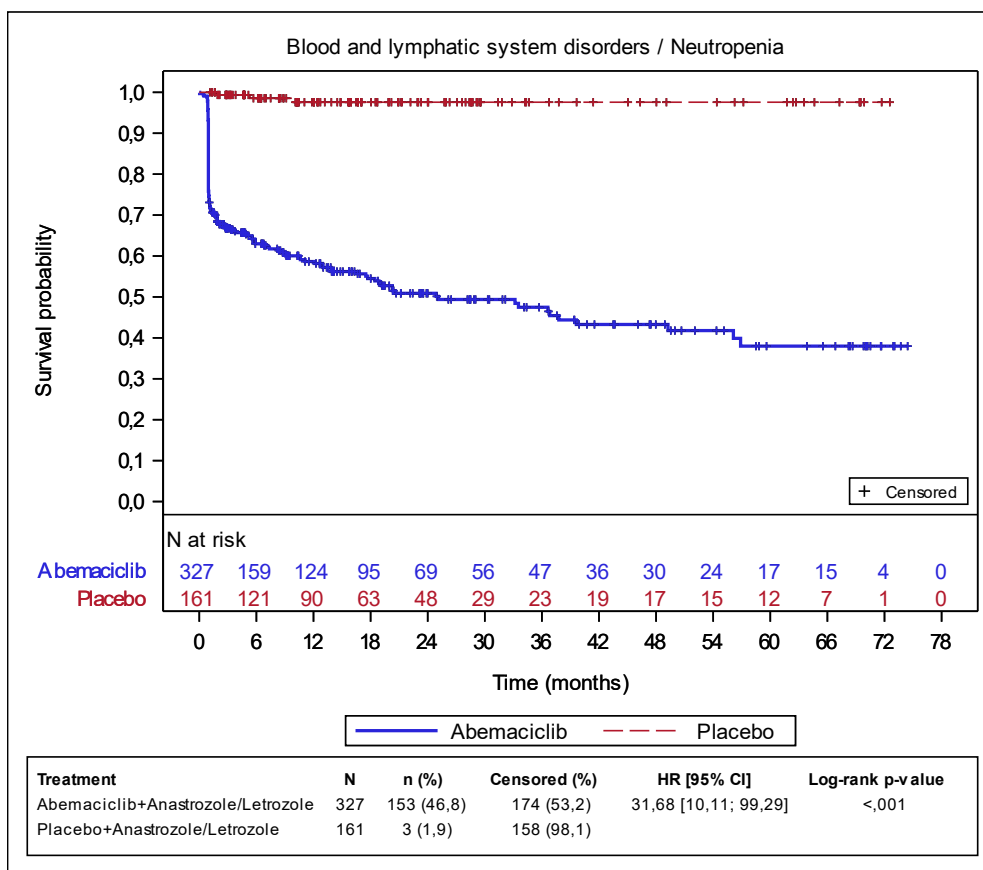
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m067\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Neutropenia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

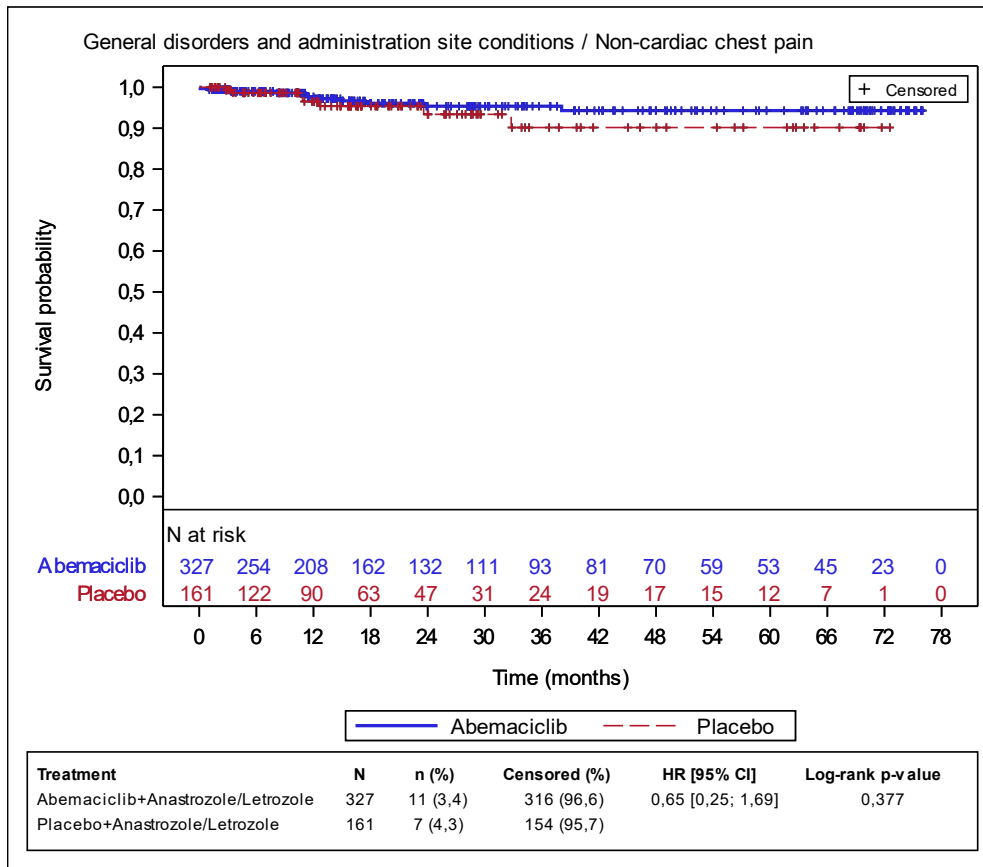
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m068\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Non-cardiac chest pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

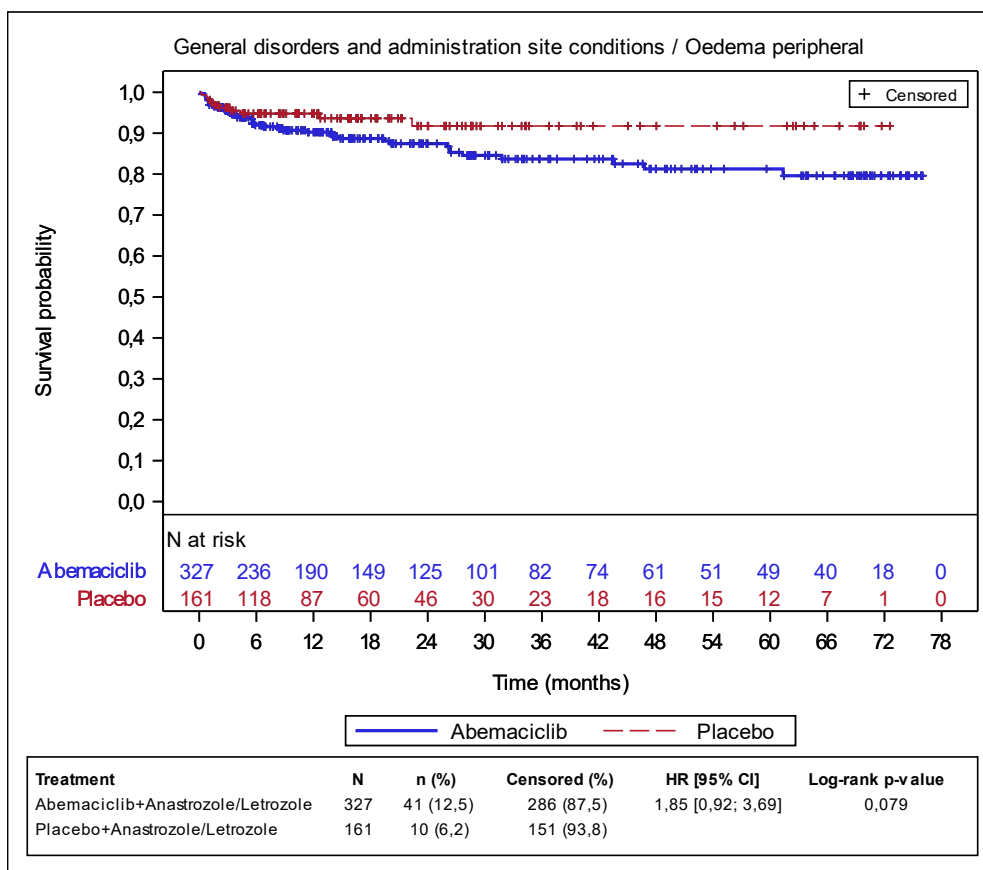
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m069\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

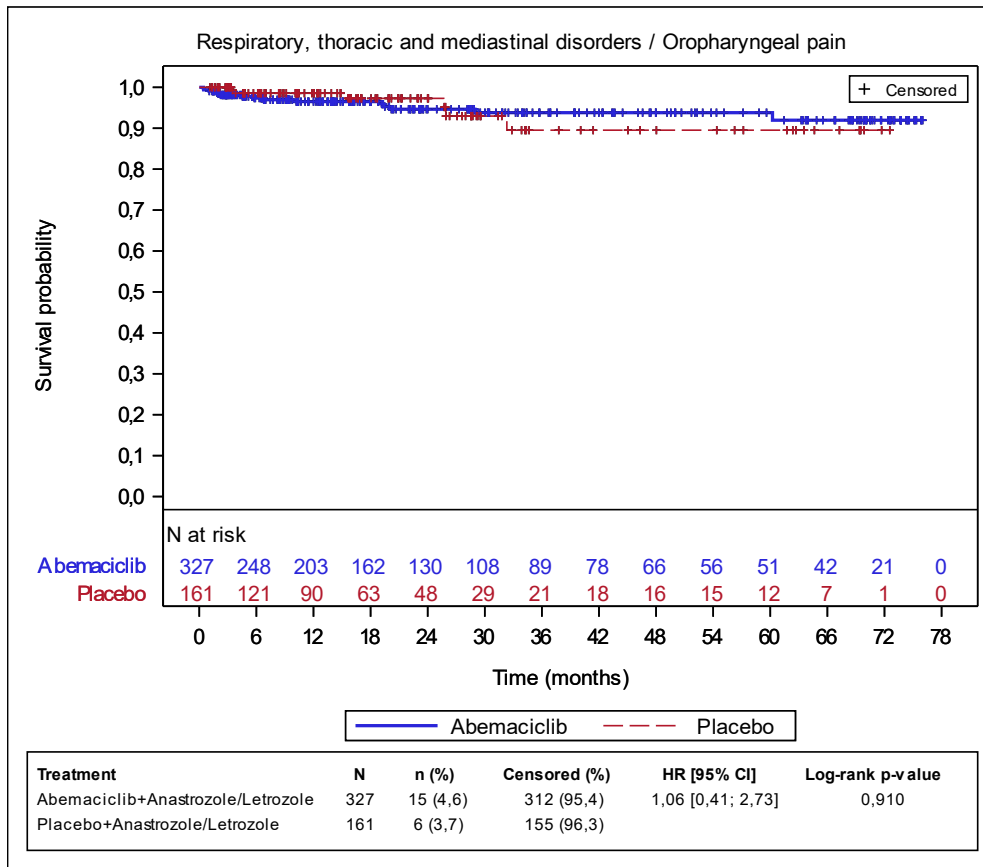
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m070\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Oropharyngeal pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

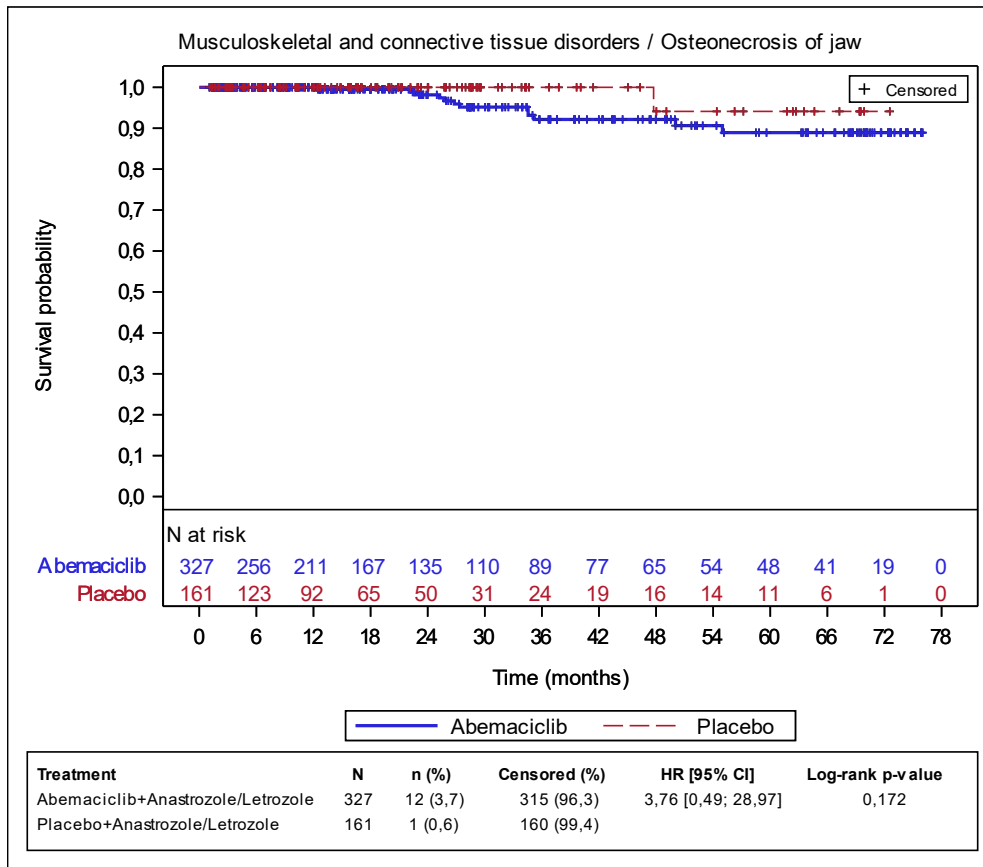
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m071\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Osteonecrosis of jaw  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

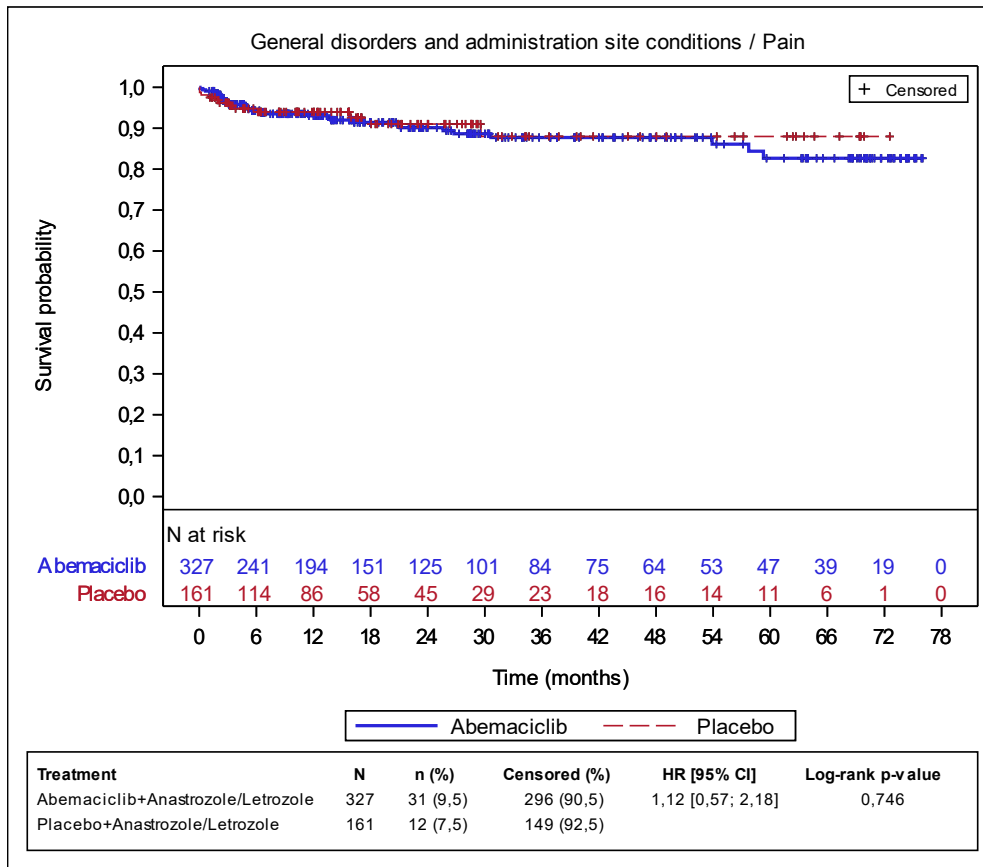
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m072\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

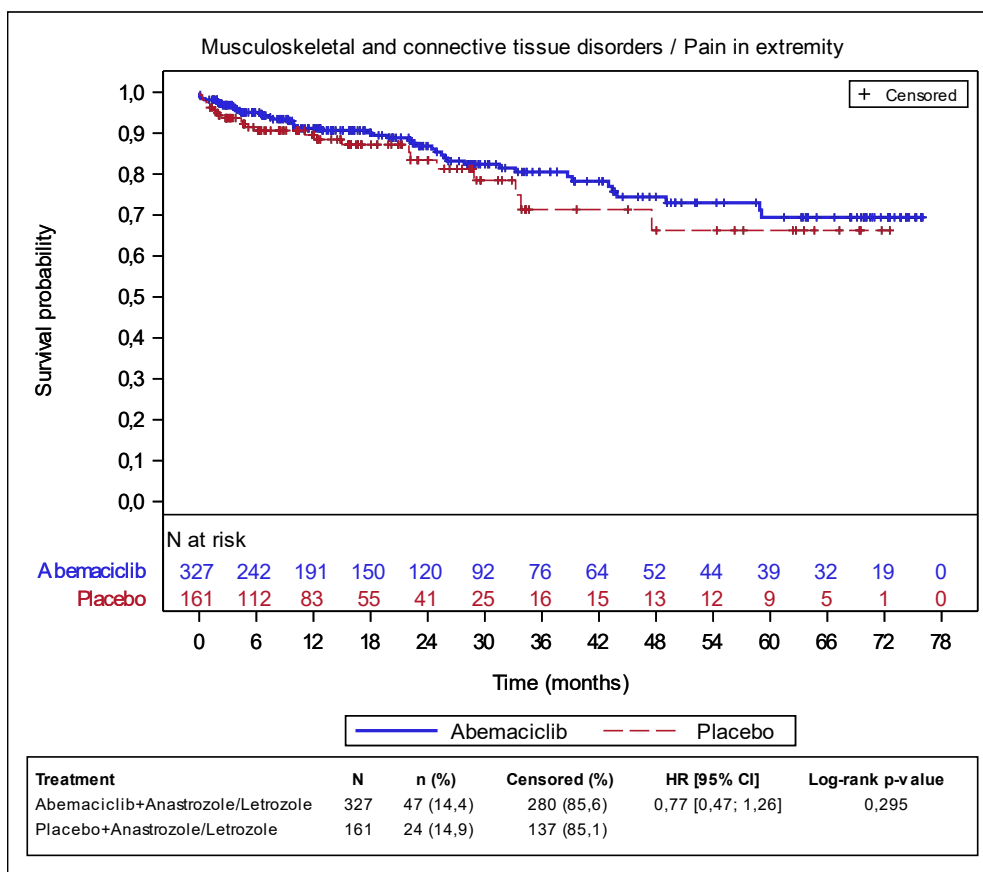
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m073\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Pain in extremity  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

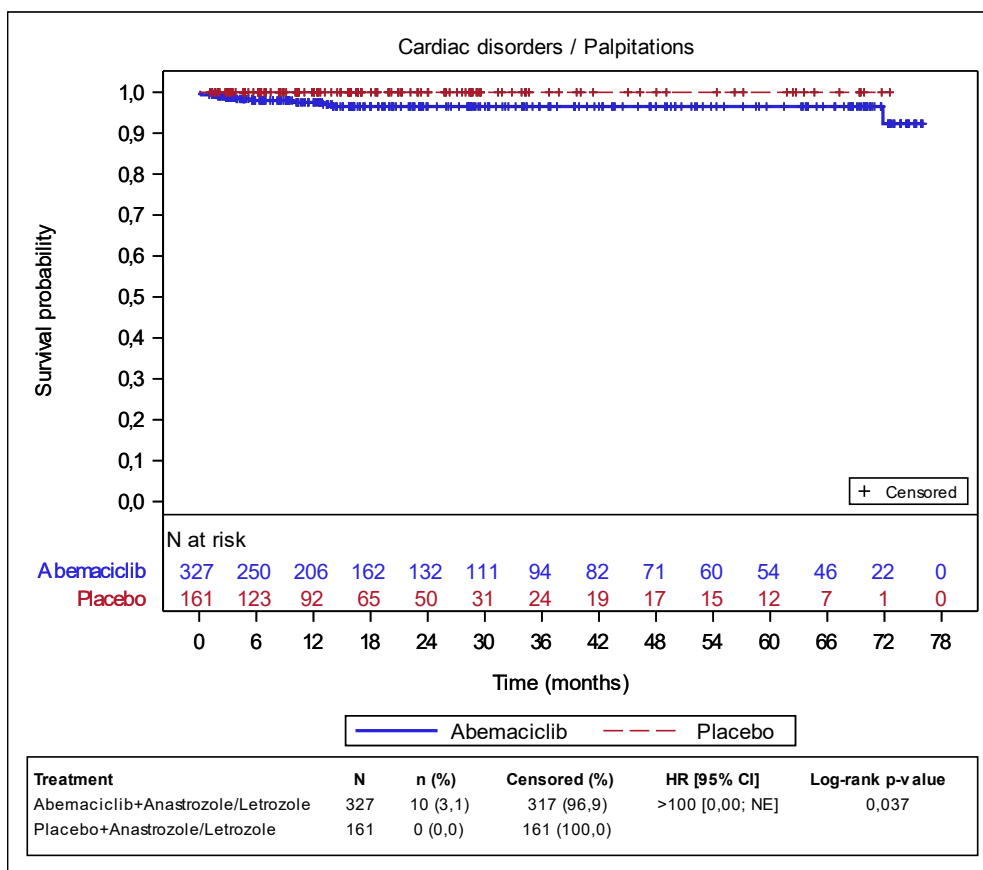
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m074\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders / Palpitations  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

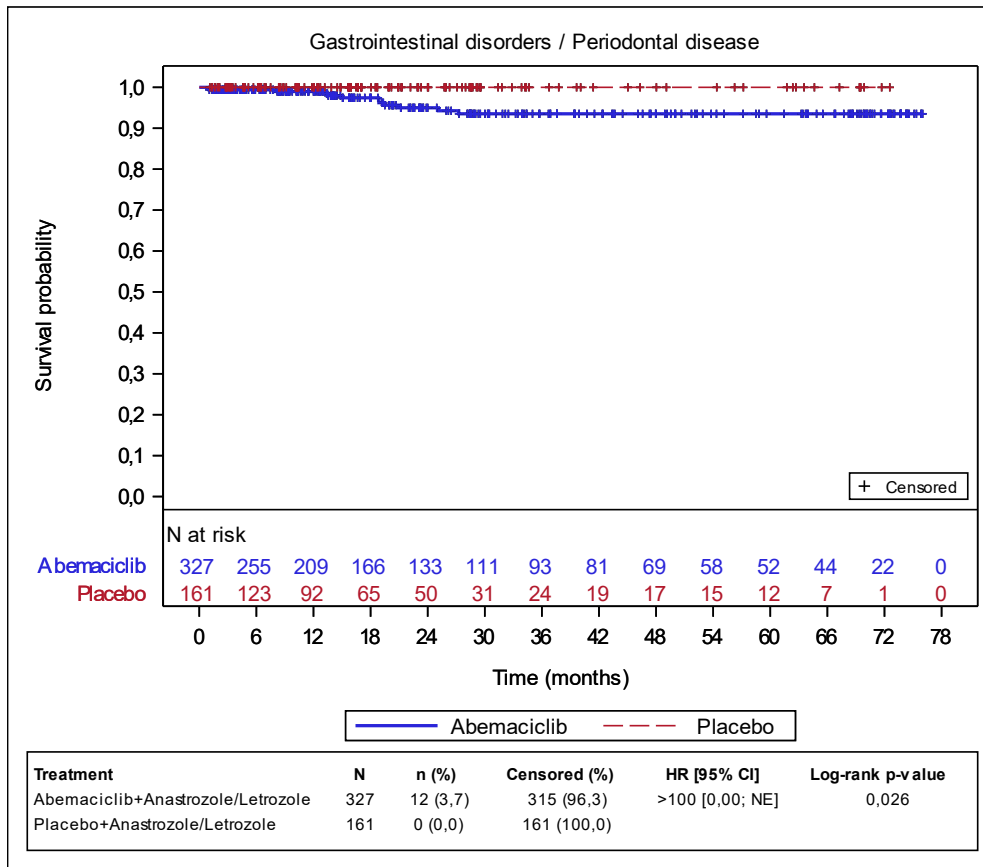
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m075\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Periodontal disease  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

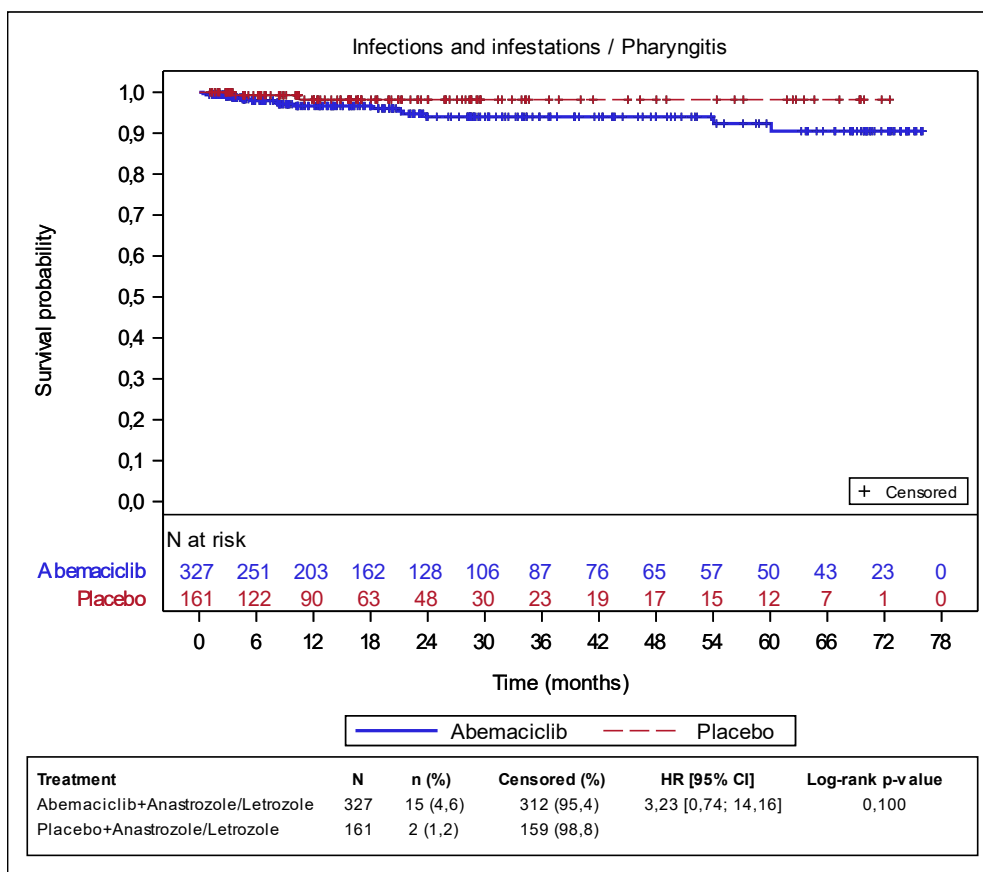
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m076\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pharyngitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

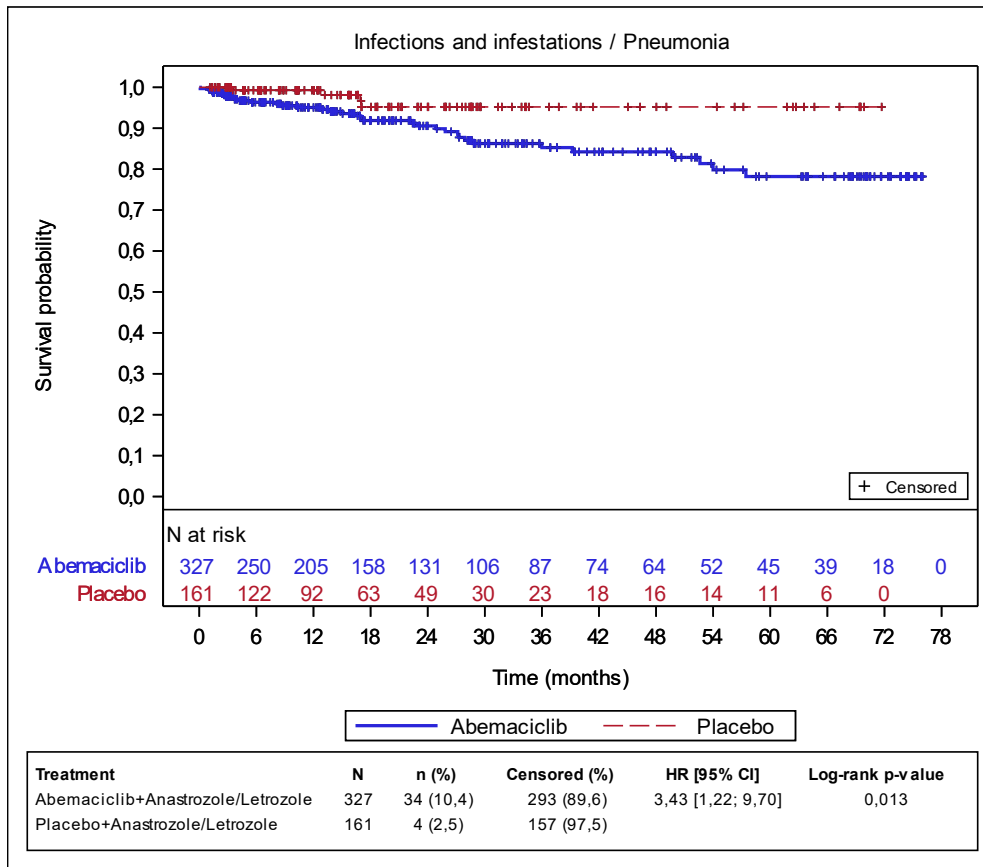
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m077\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

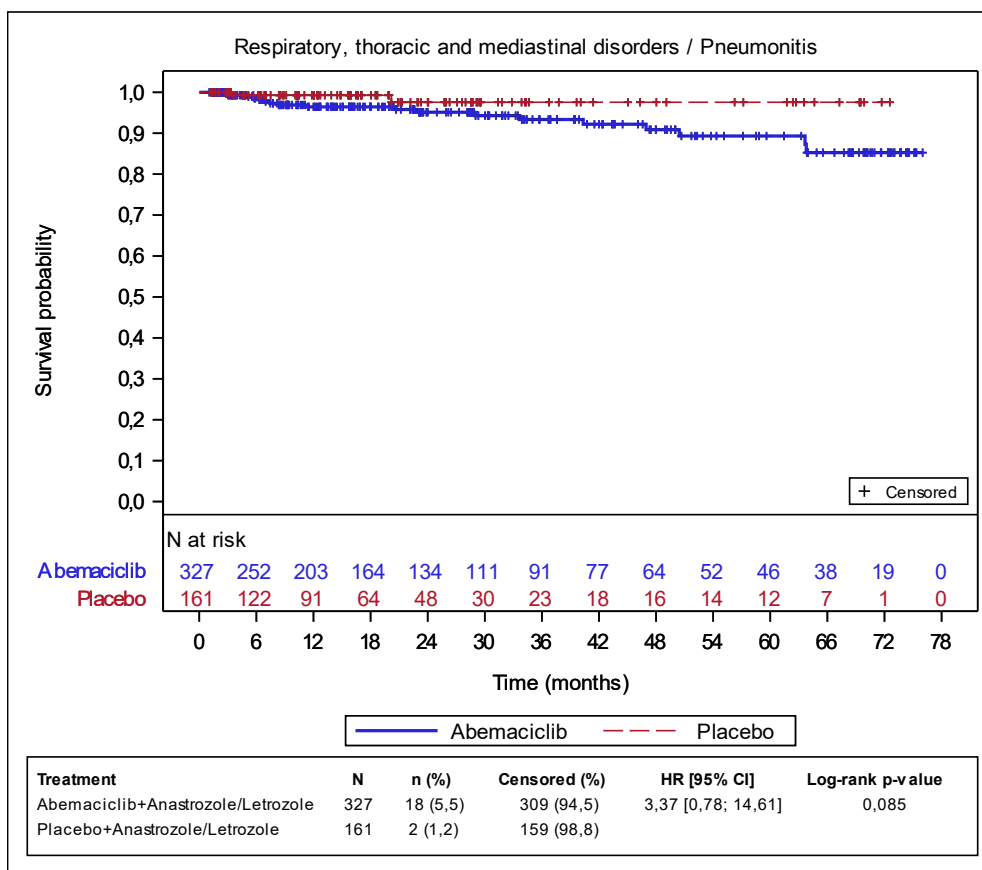
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m078\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Pneumonitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

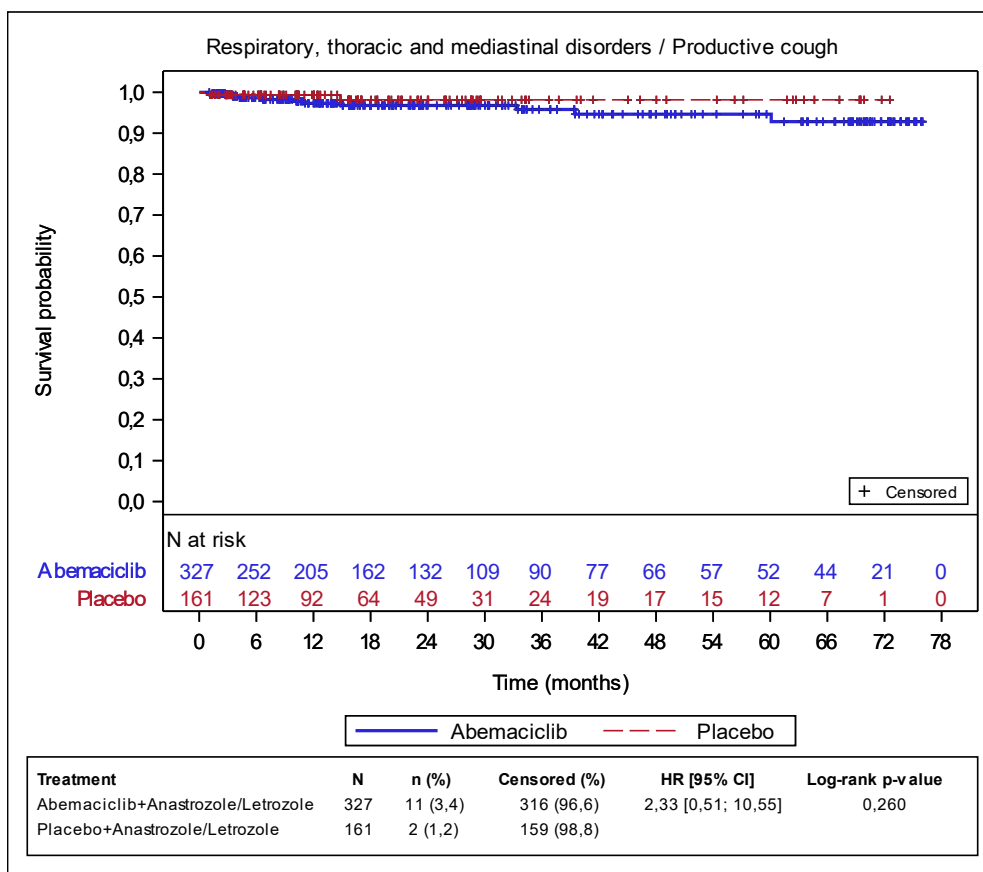
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m079\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Productive cough  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

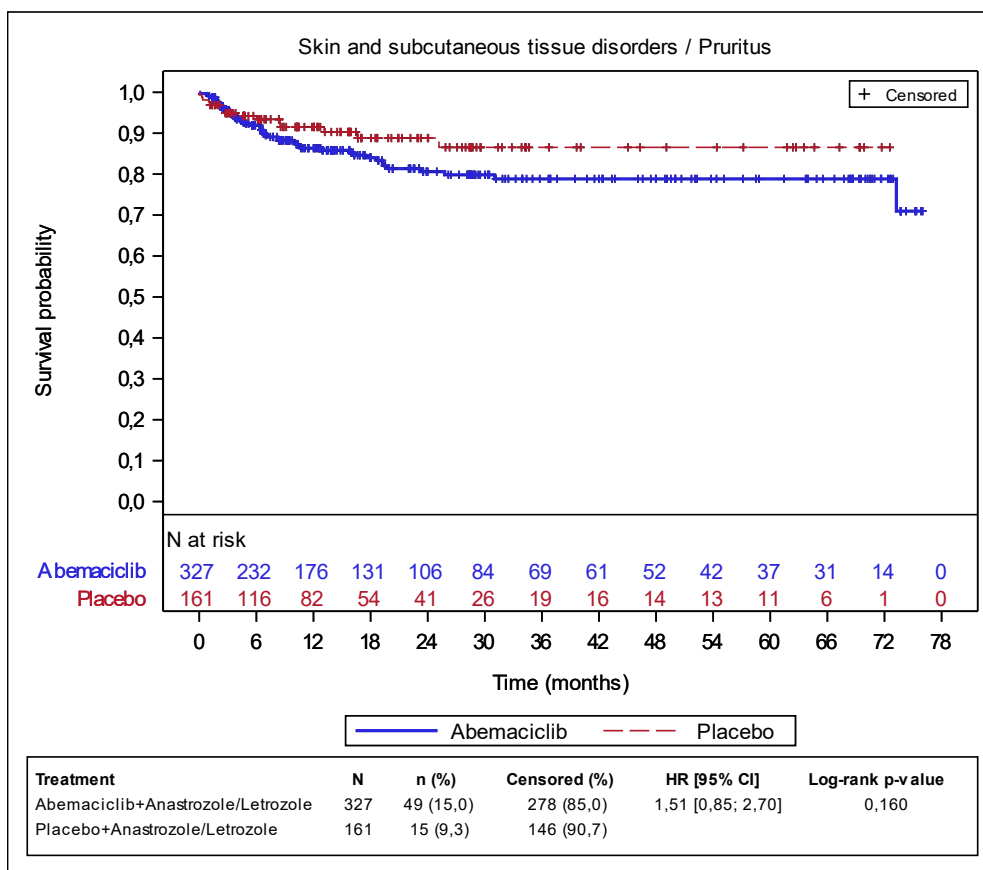
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m080\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Pruritus  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

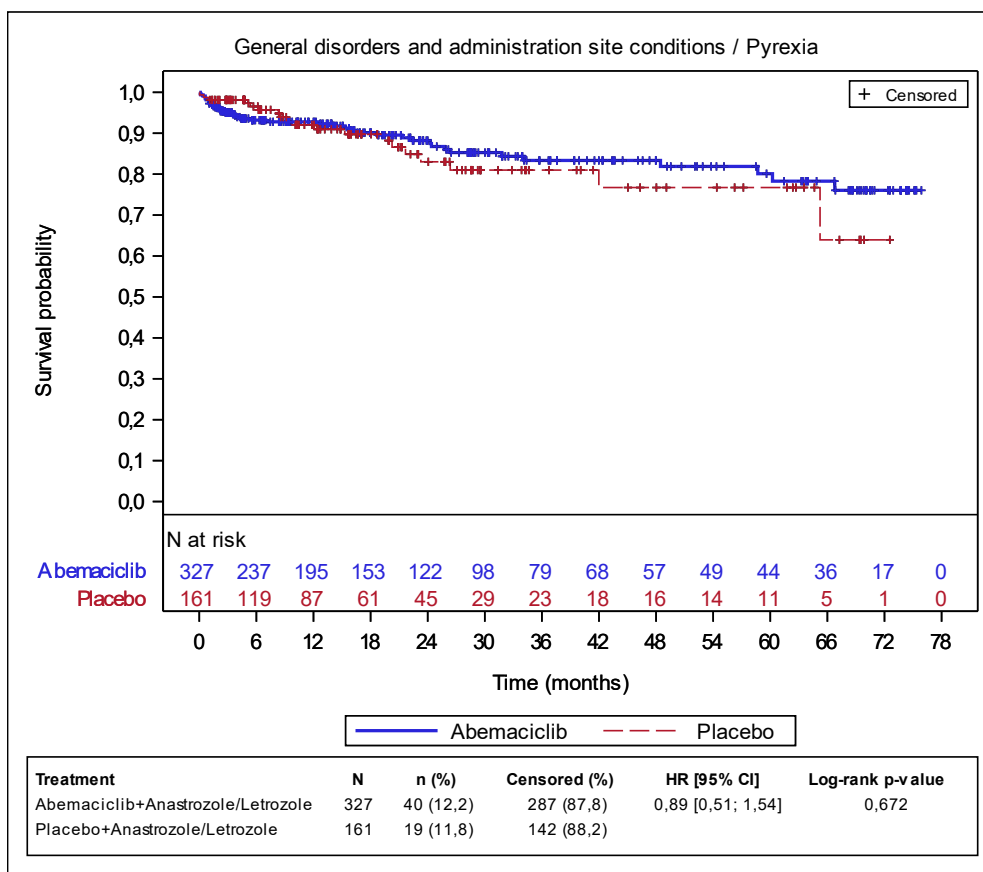
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m081\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Pyrexia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

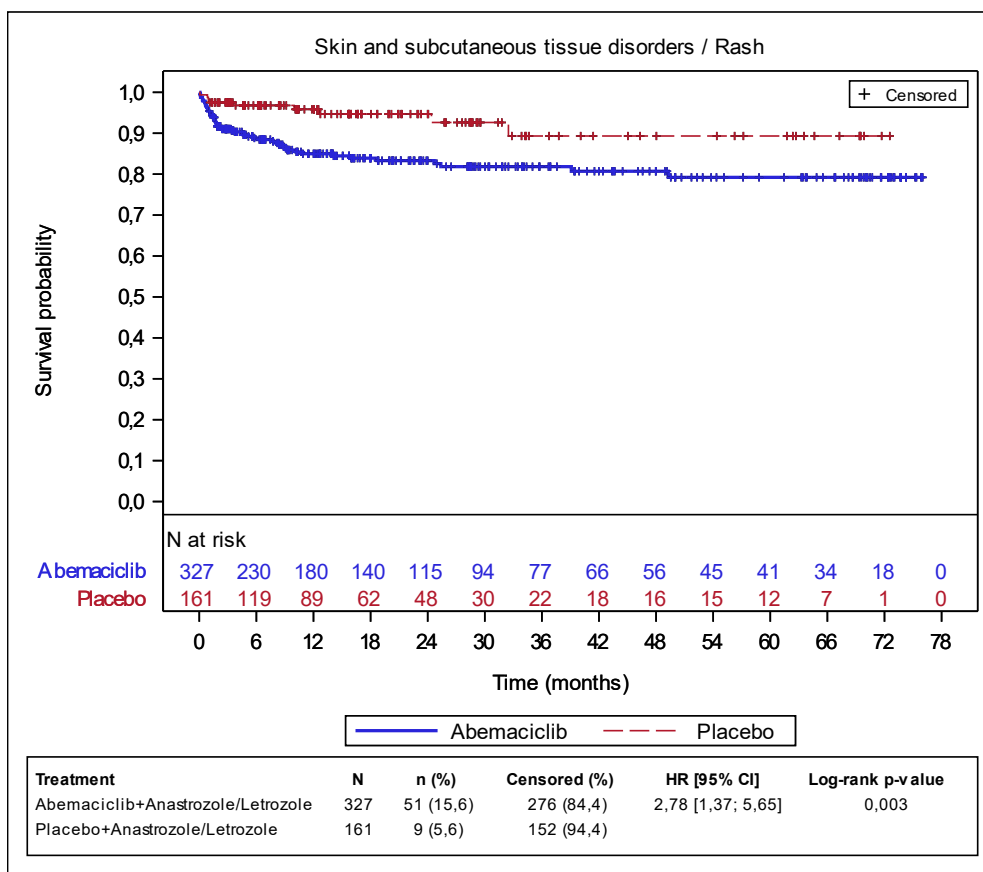
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m082\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

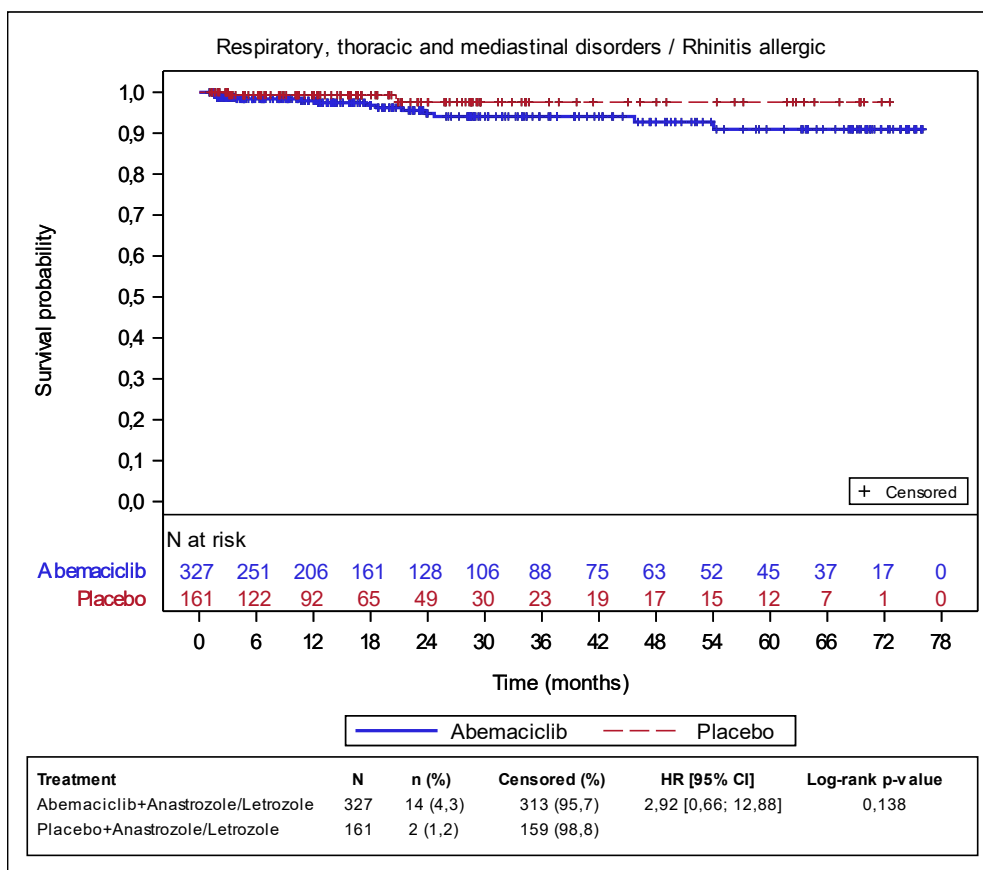
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m083\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Rhinitis allergic  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

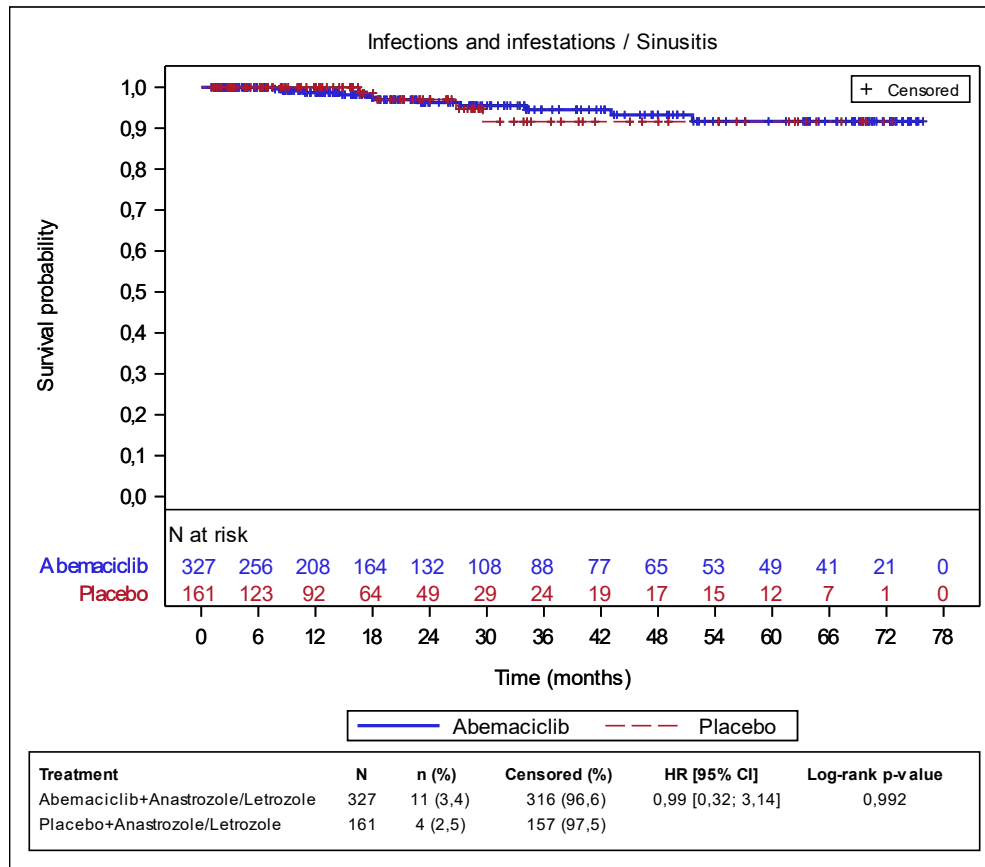
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m084\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Sinusitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

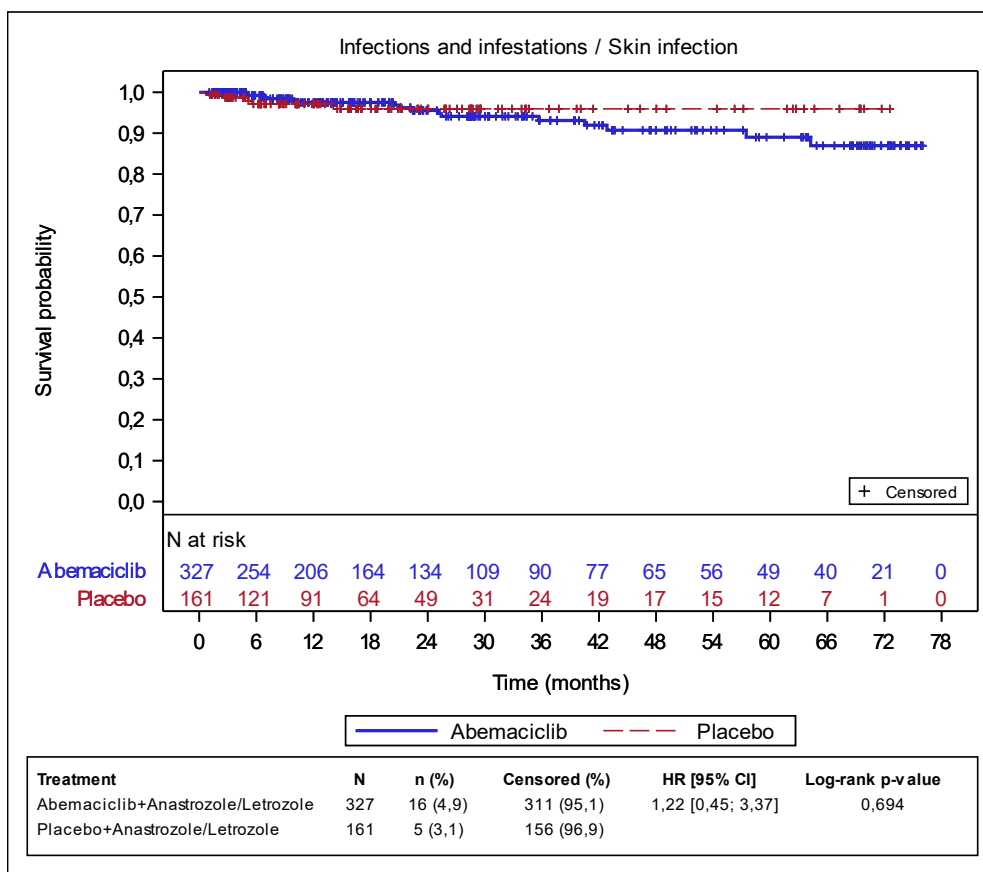
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m085\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Skin infection  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

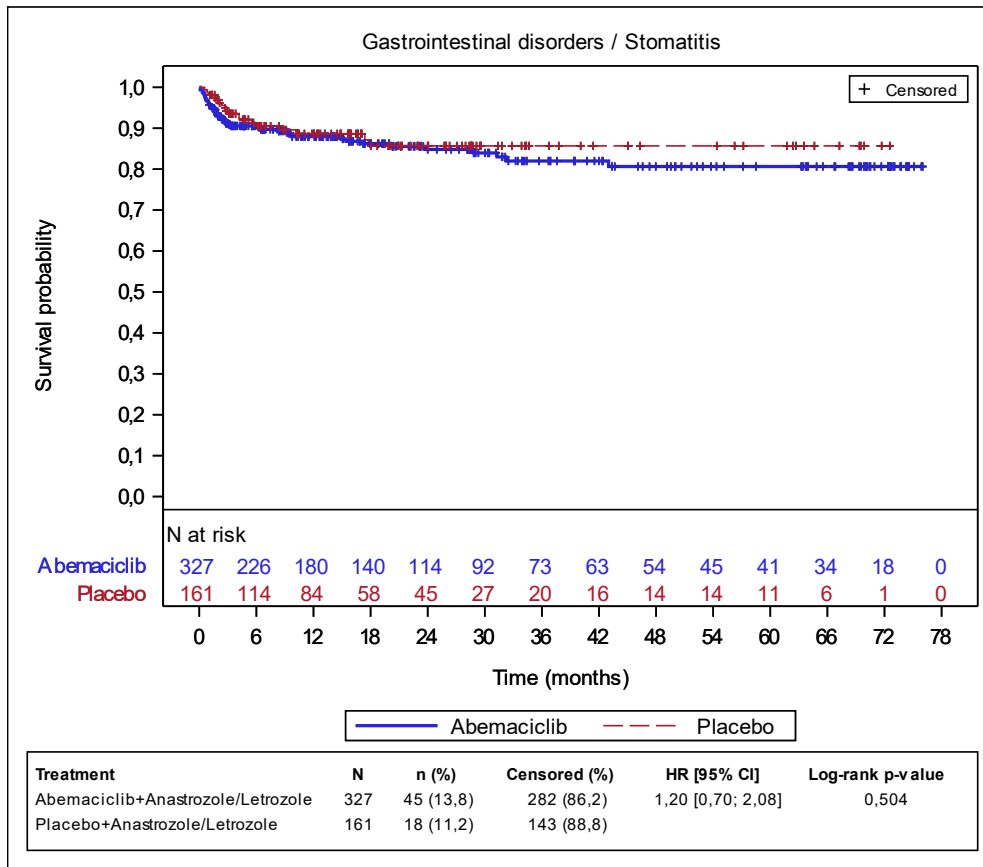
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m086\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Stomatitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

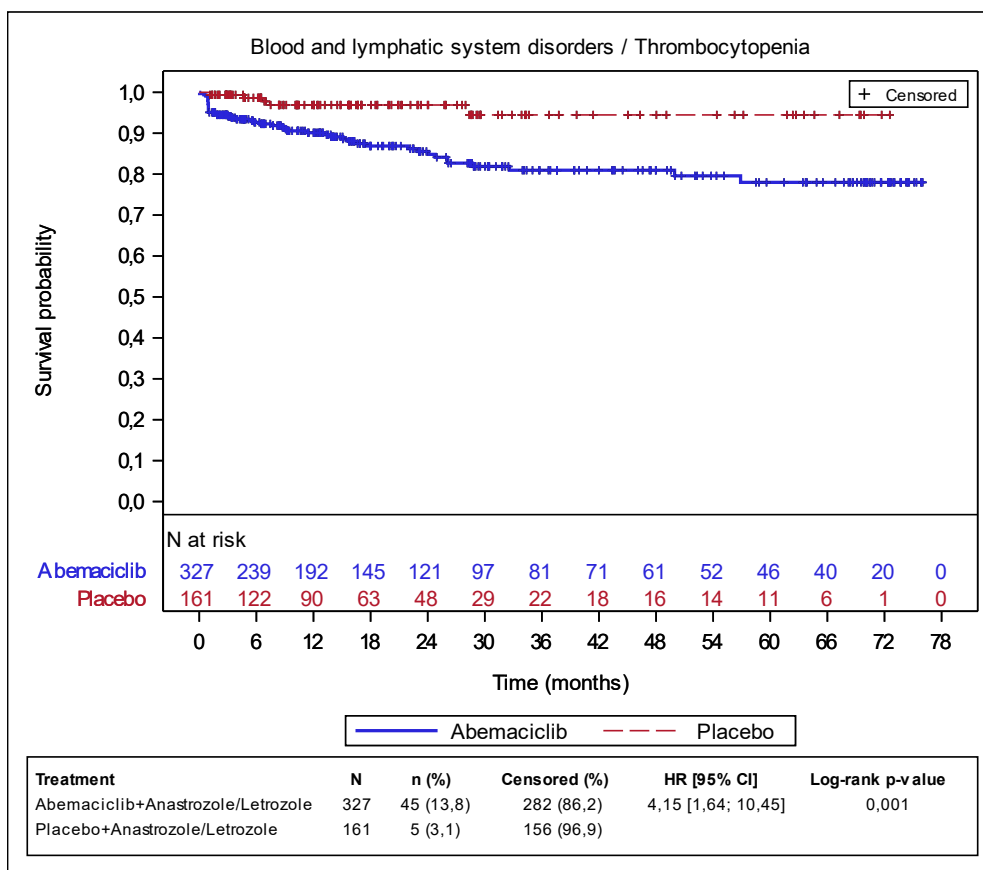
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m087\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Thrombocytopenia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

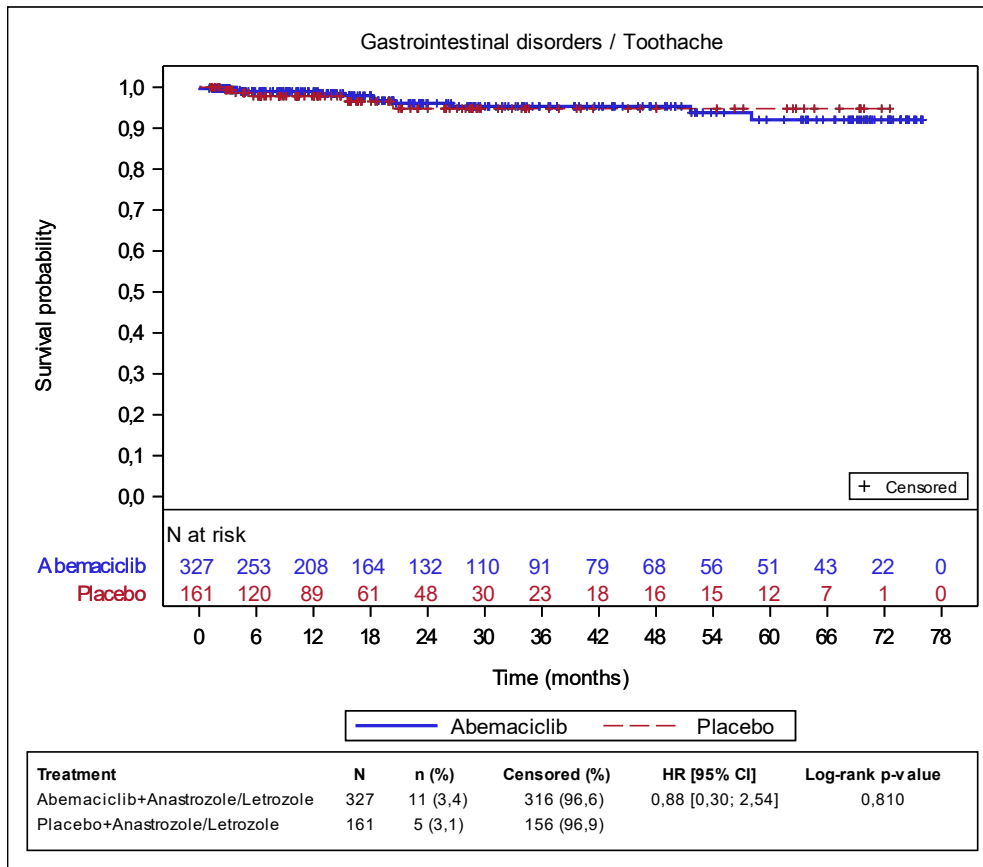
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m088\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Toothache  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

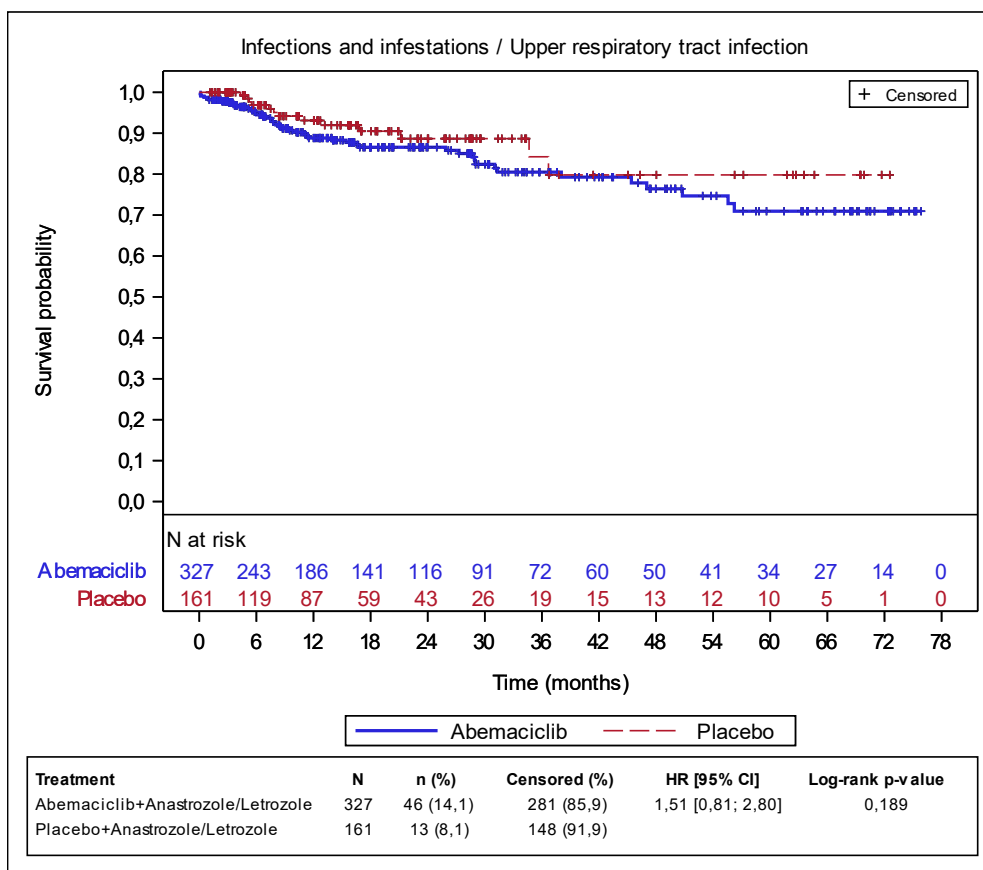
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m089\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Upper respiratory tract infection  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

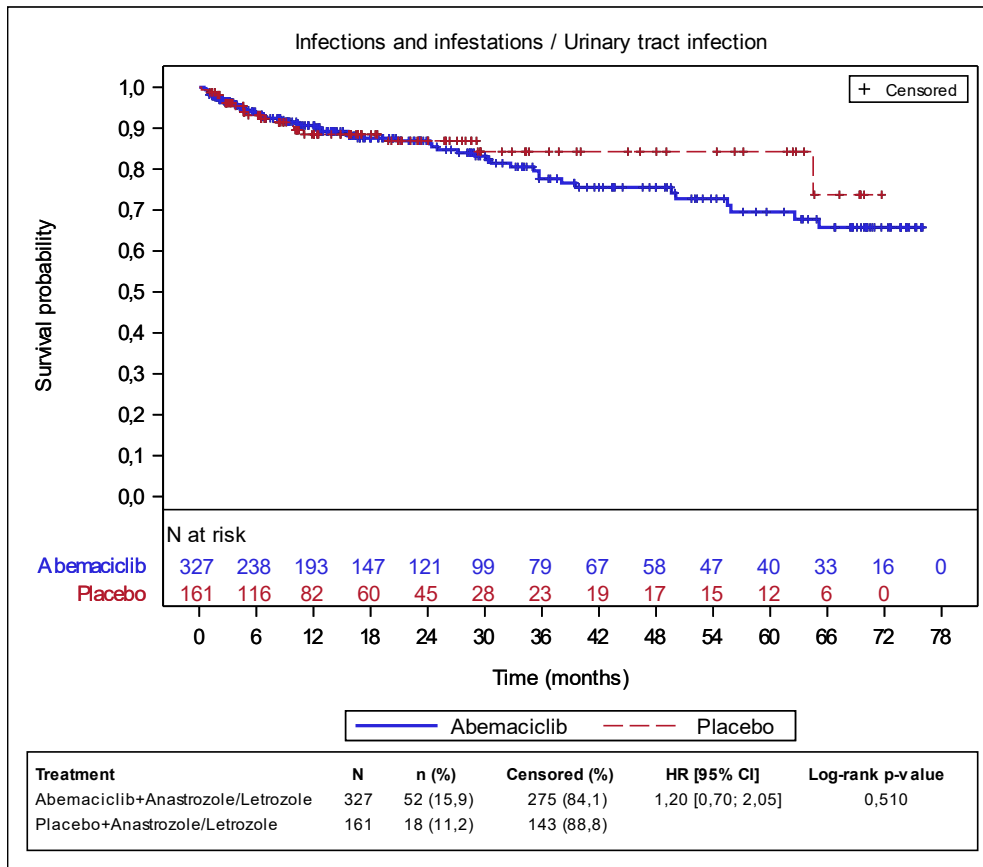
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m090\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Urinary tract infection  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

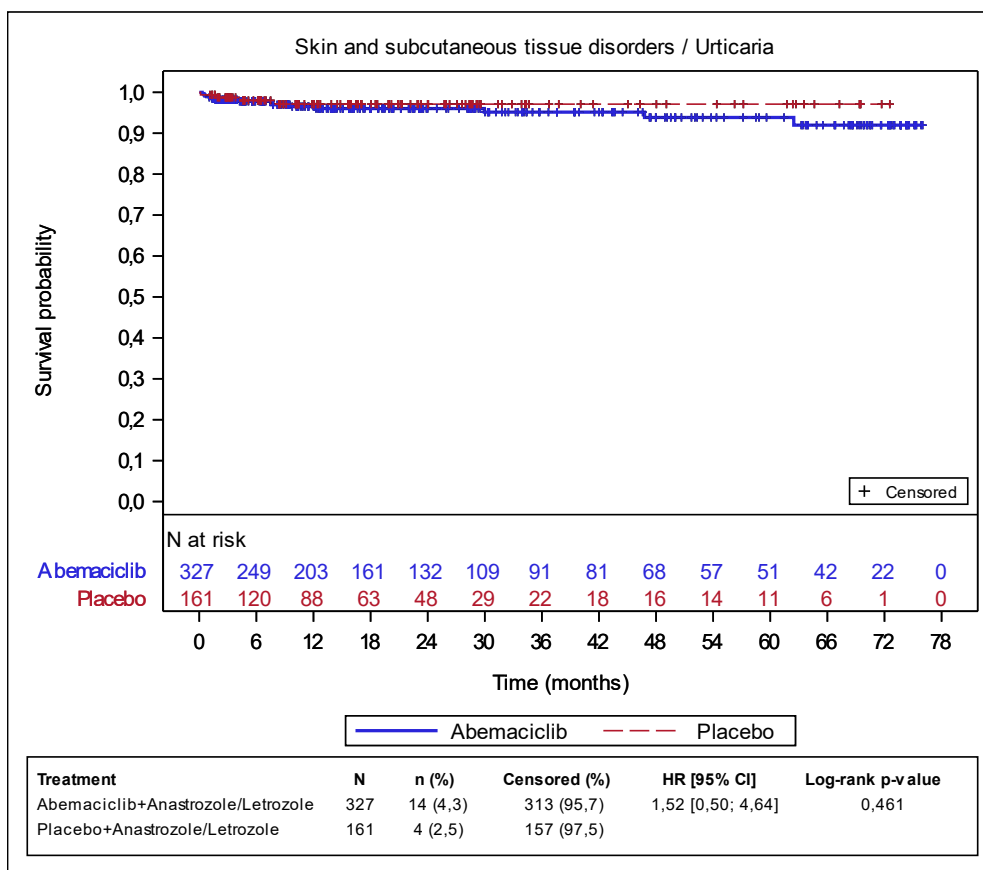
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m091\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Urticaria  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

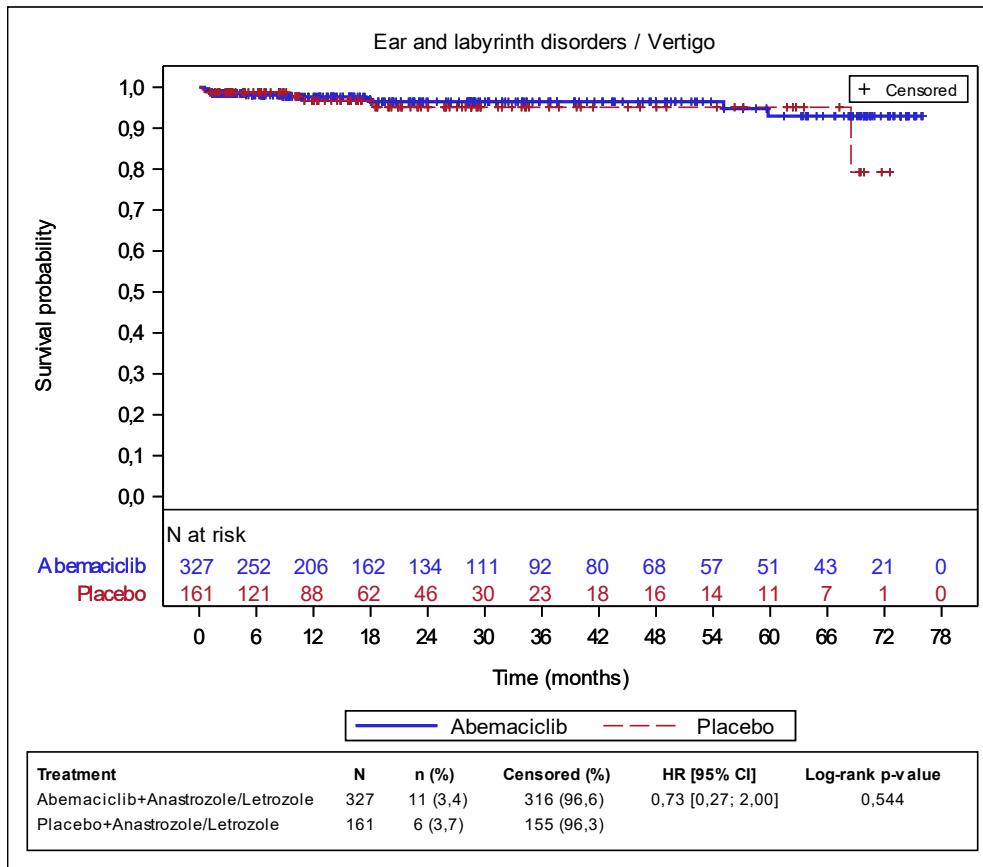
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m092\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Ear and labyrinth disorders / Vertigo  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

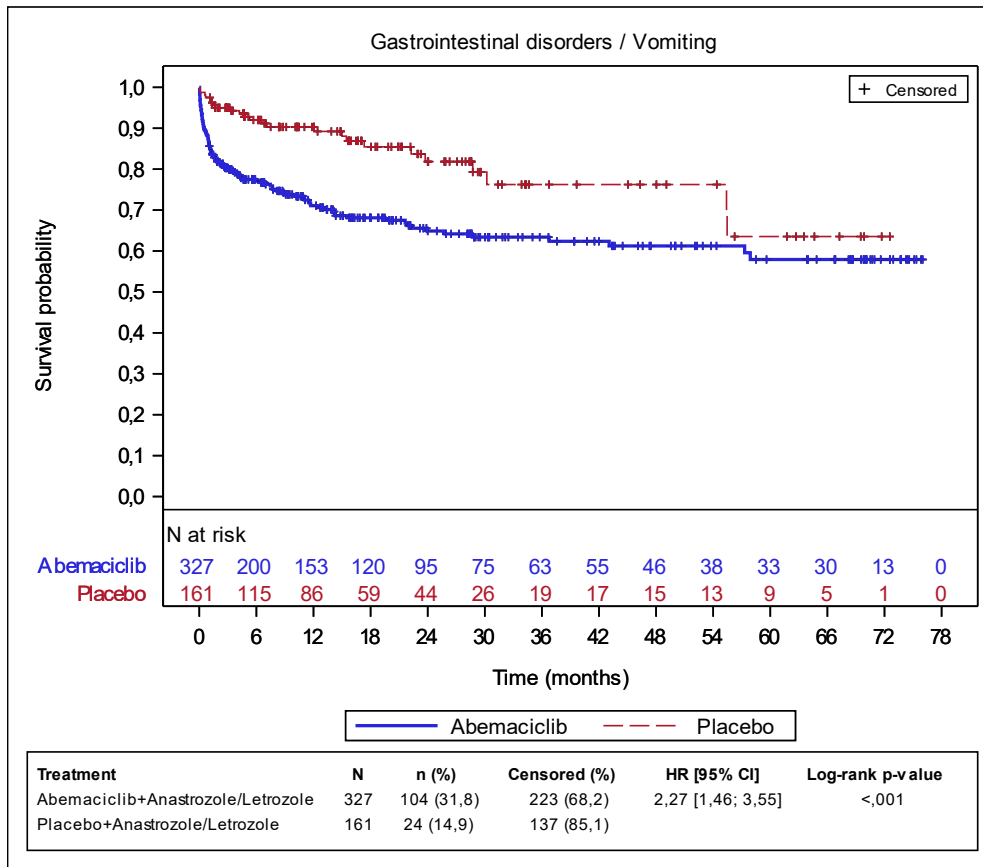
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m093\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

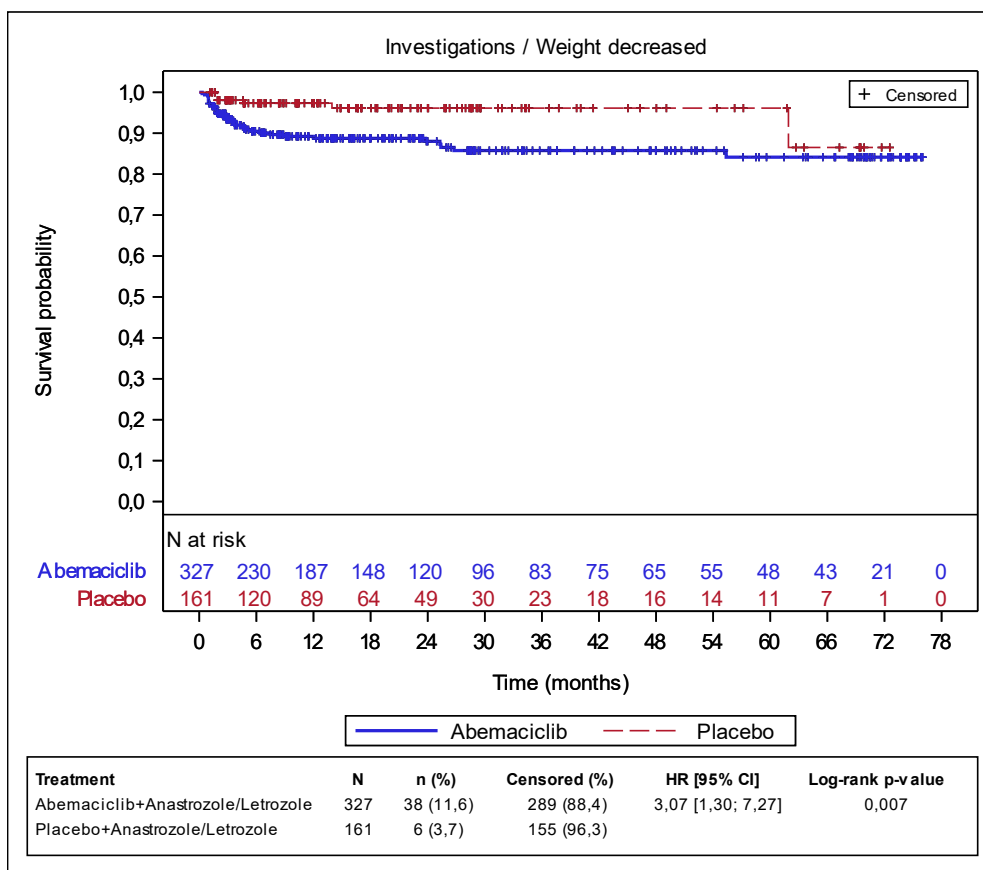
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraep1m094\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

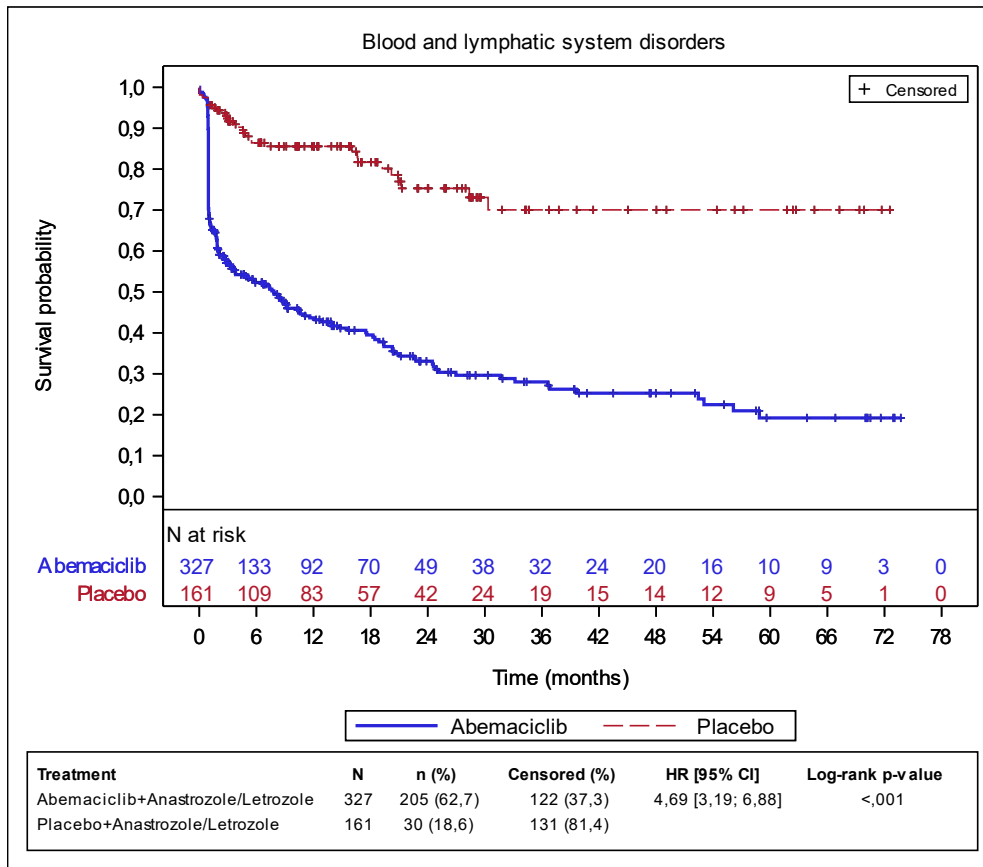
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraep1m095\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

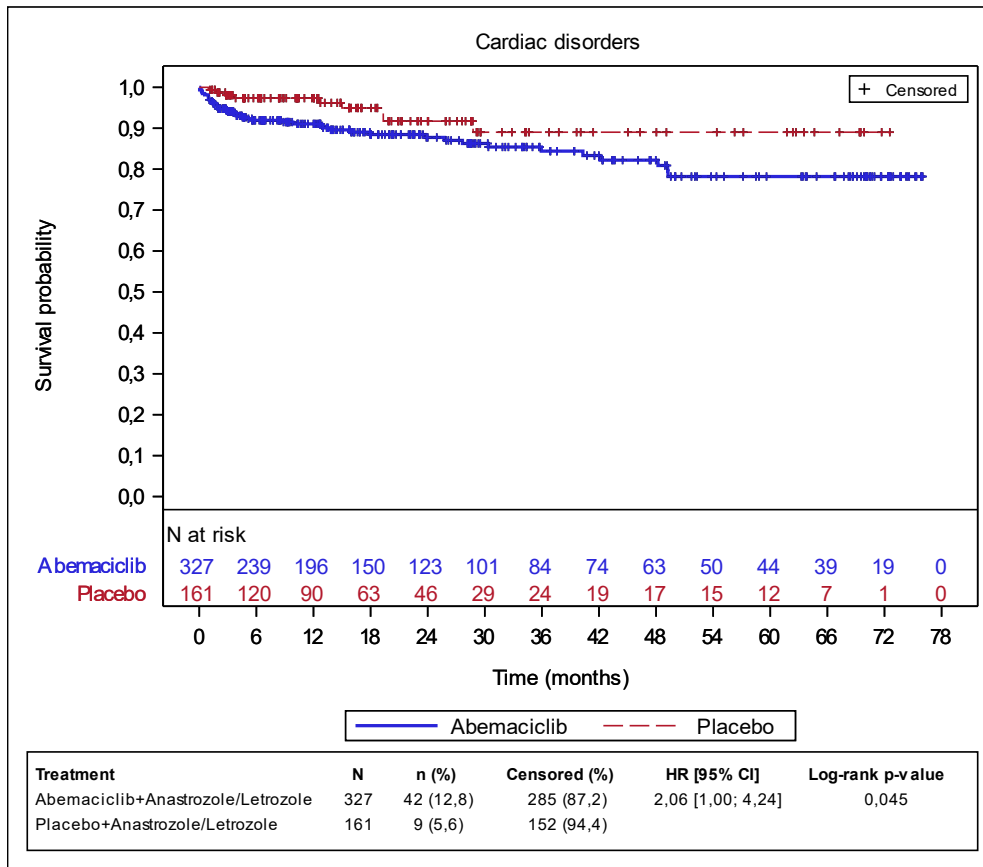
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

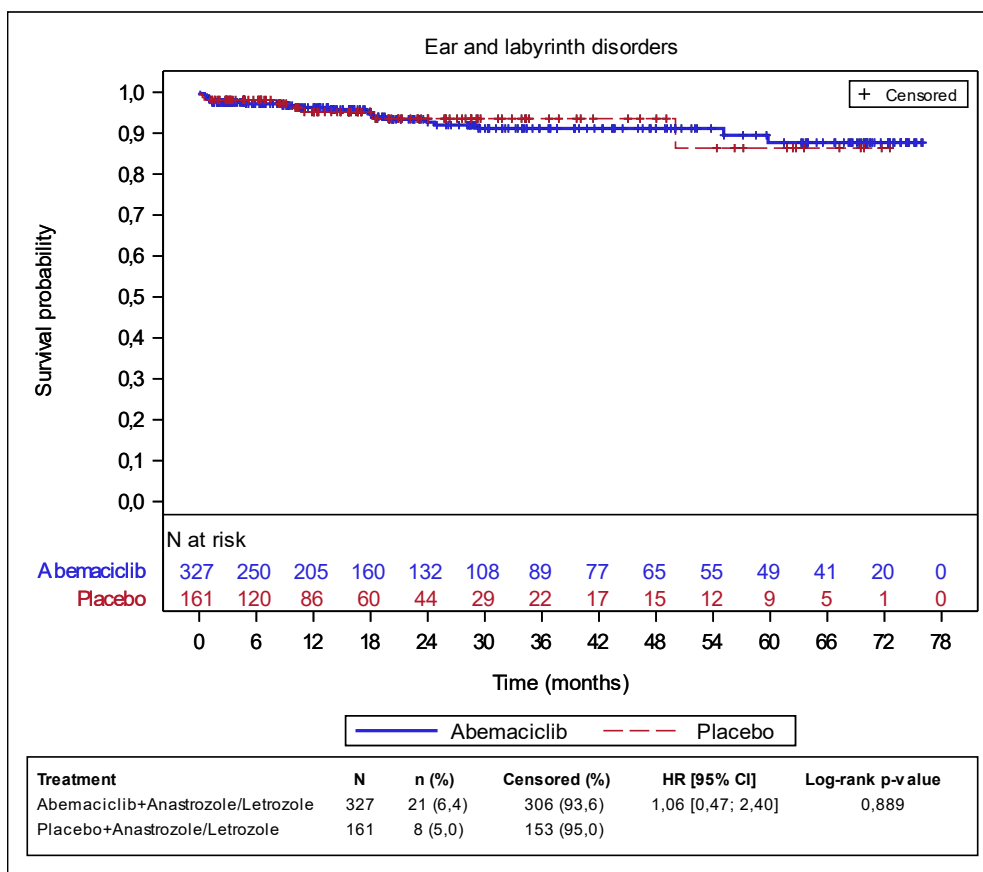
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraes1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Ear and labyrinth disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

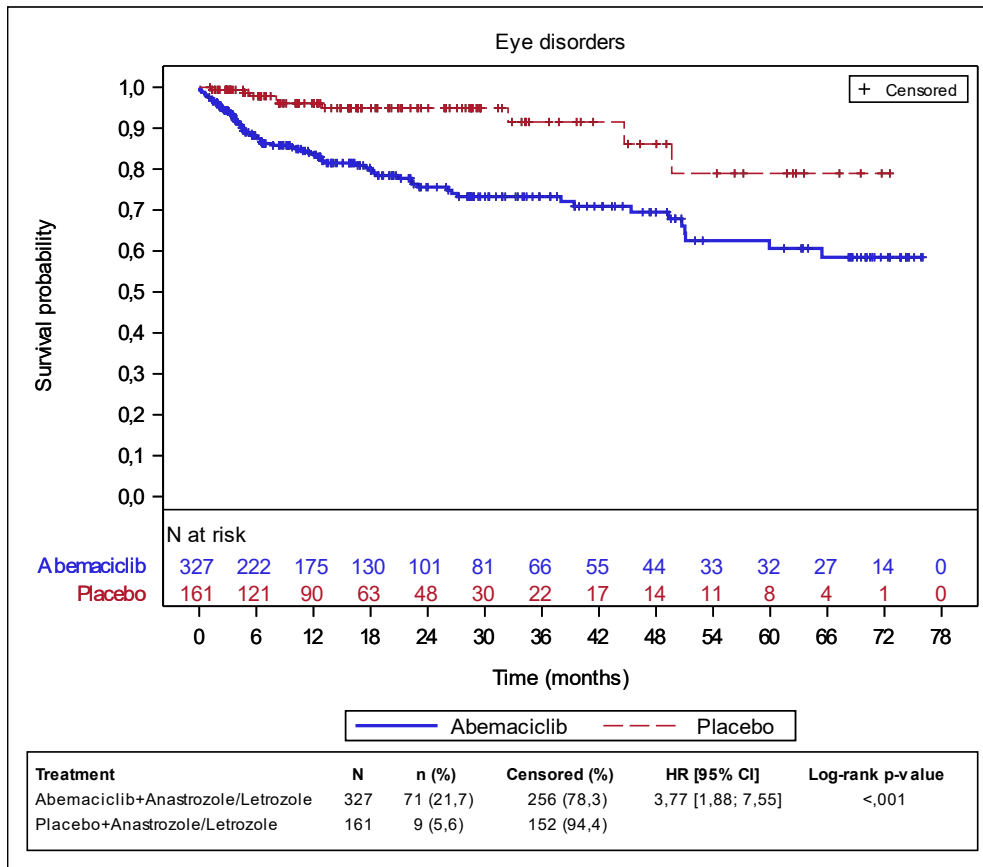
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

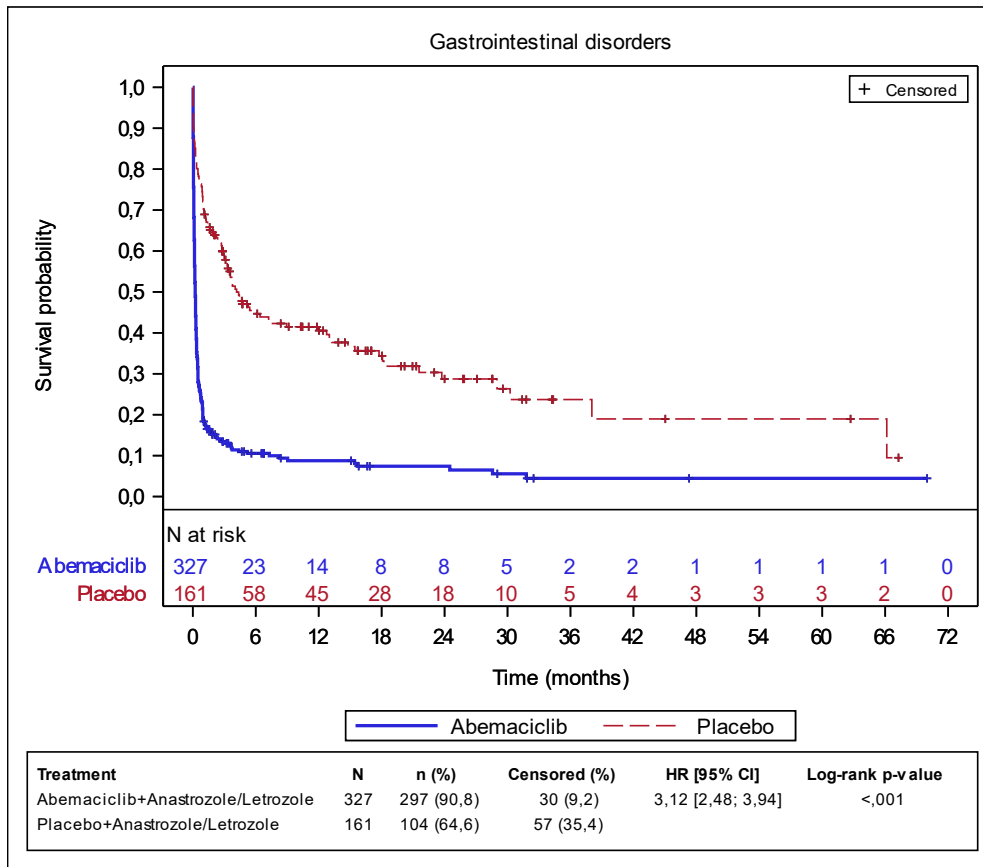
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

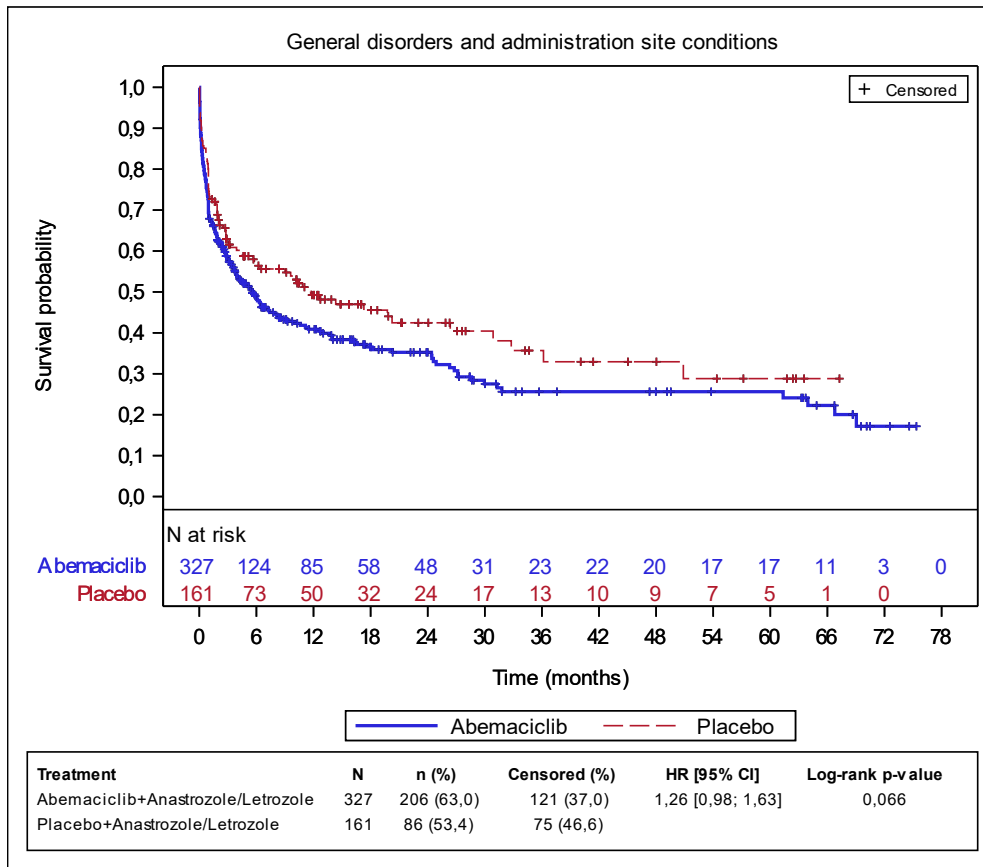
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraes1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

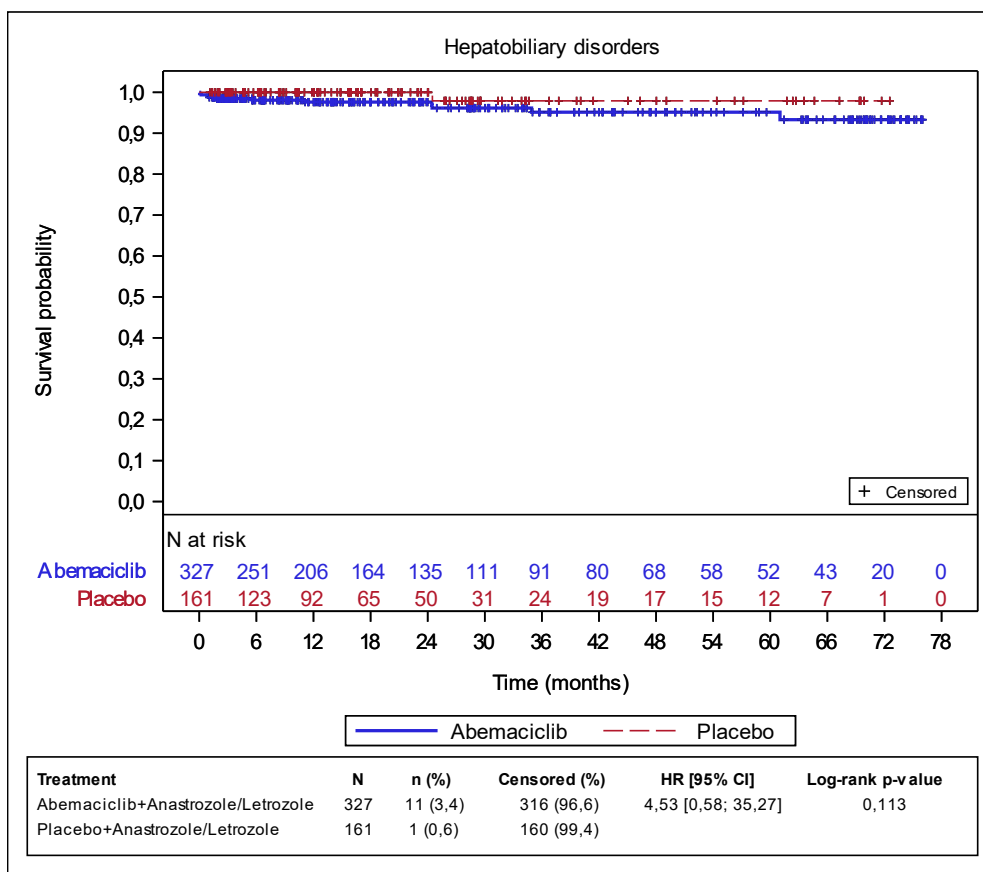
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

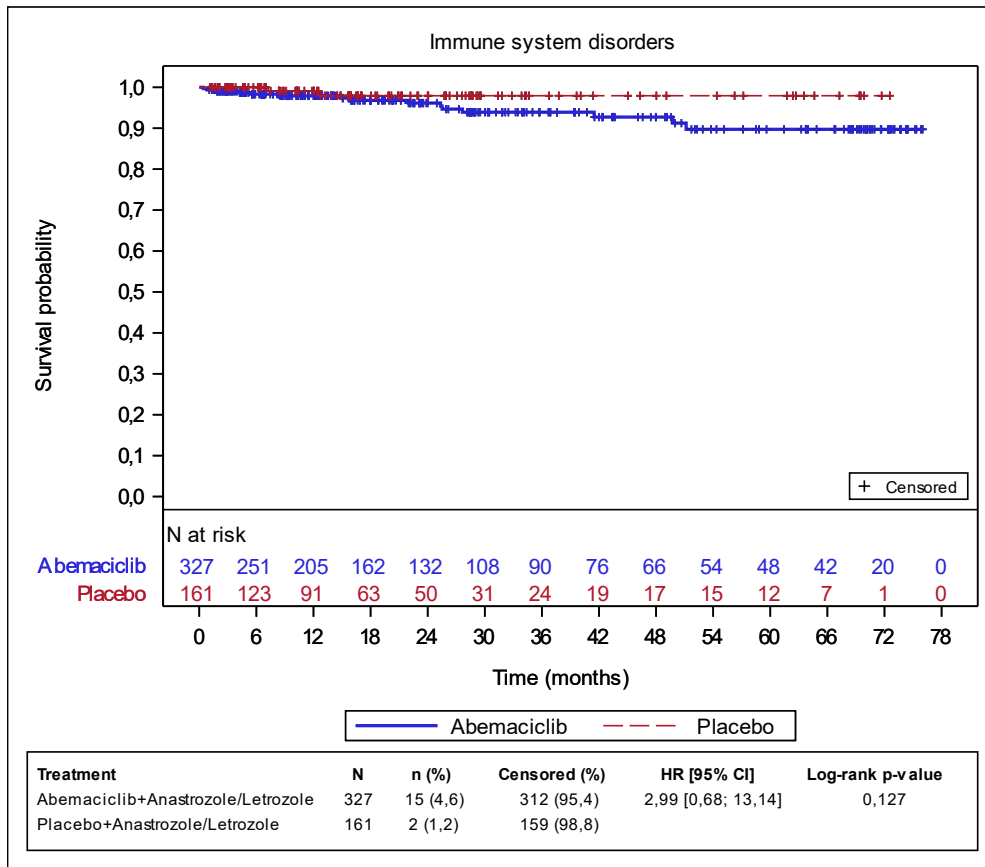
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Immune system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

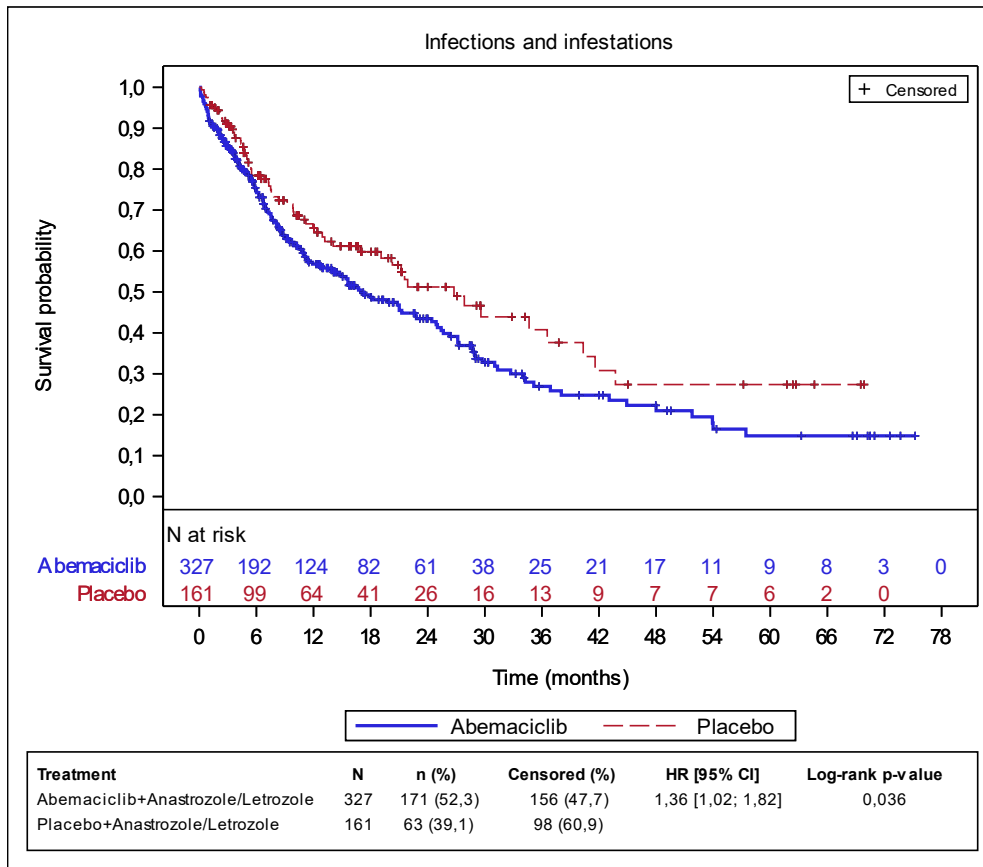
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraes1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Infections and infestations  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

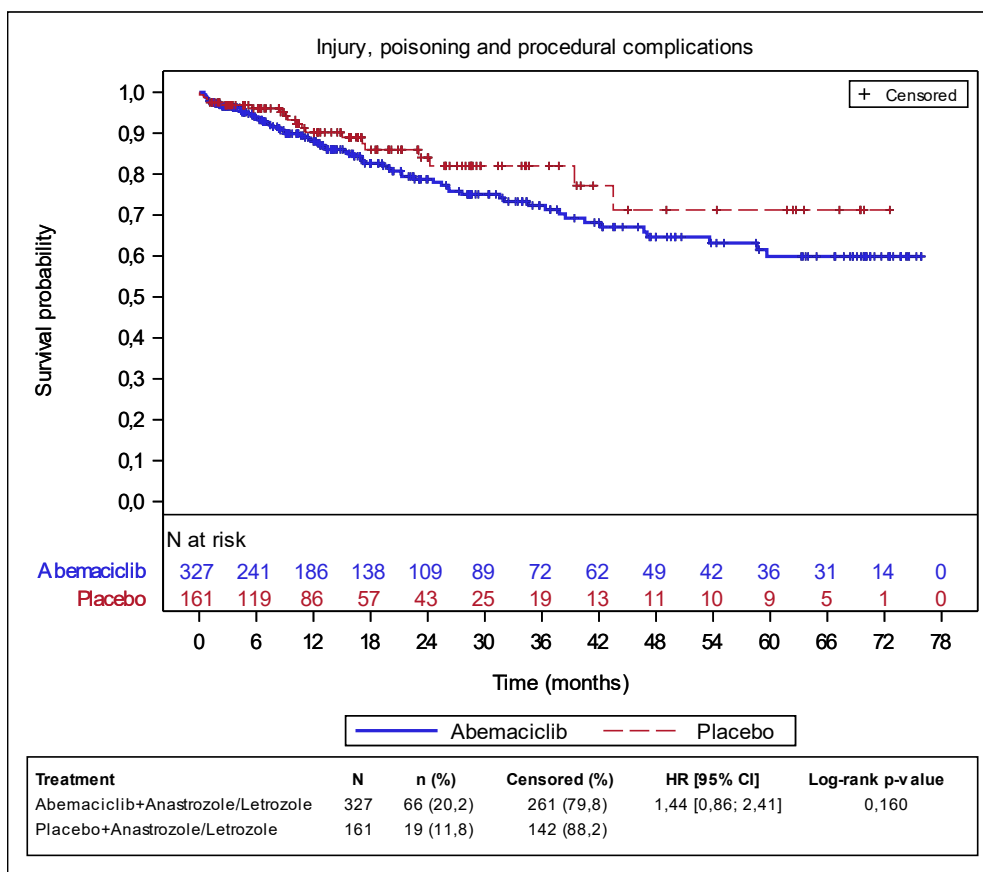
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m009\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

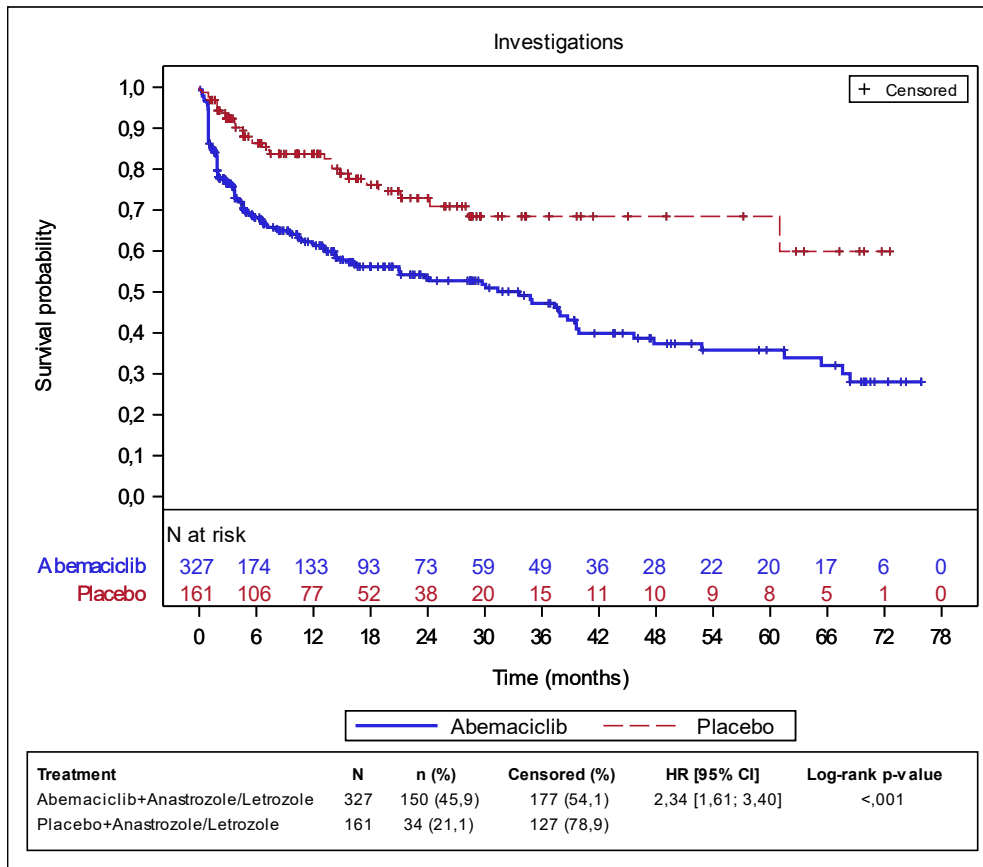
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m010\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Investigations  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

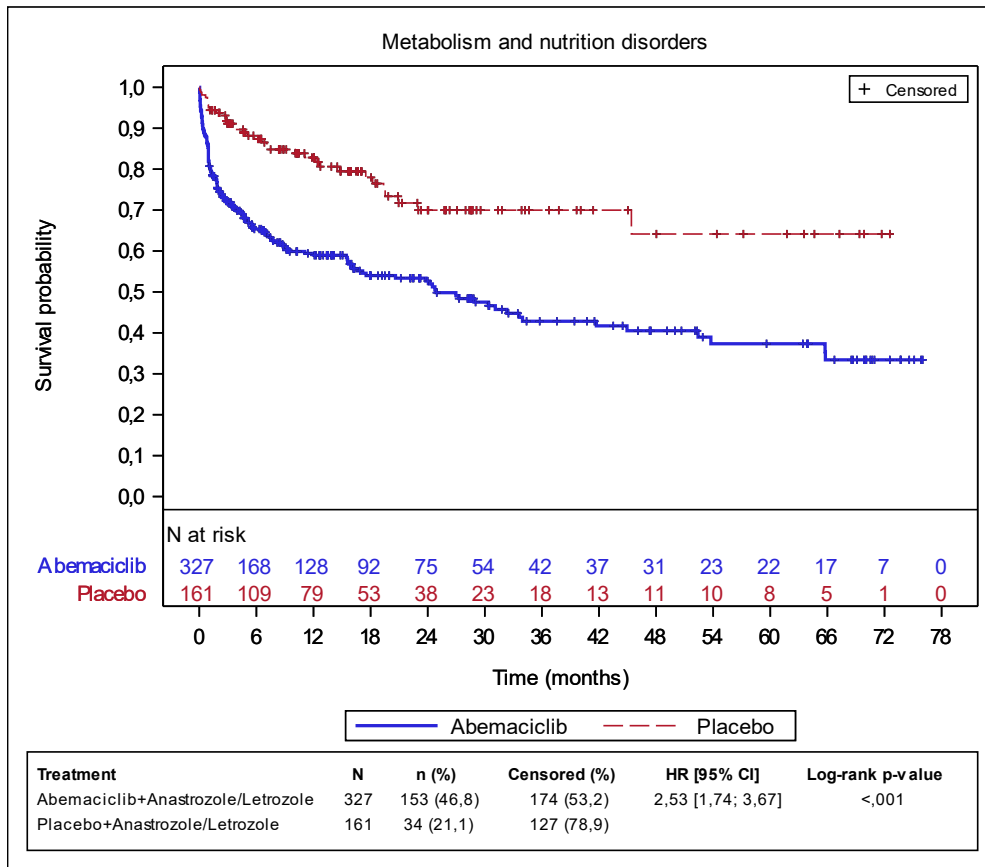
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraes1m011\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

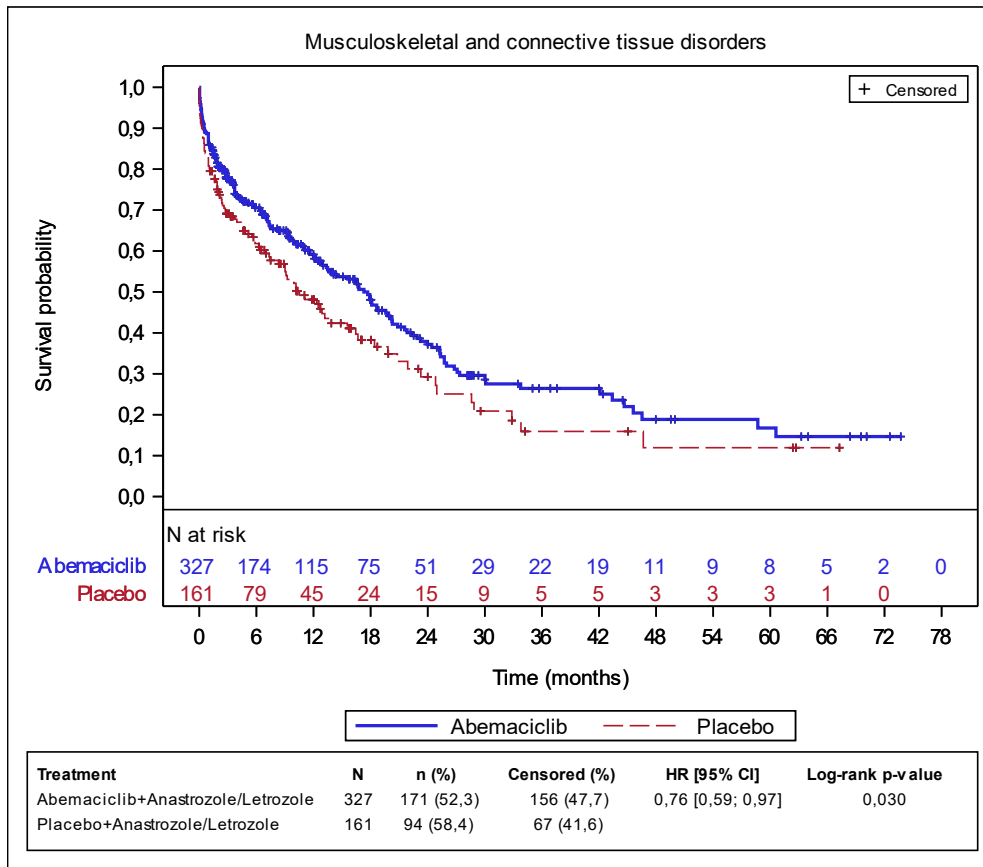
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m012\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

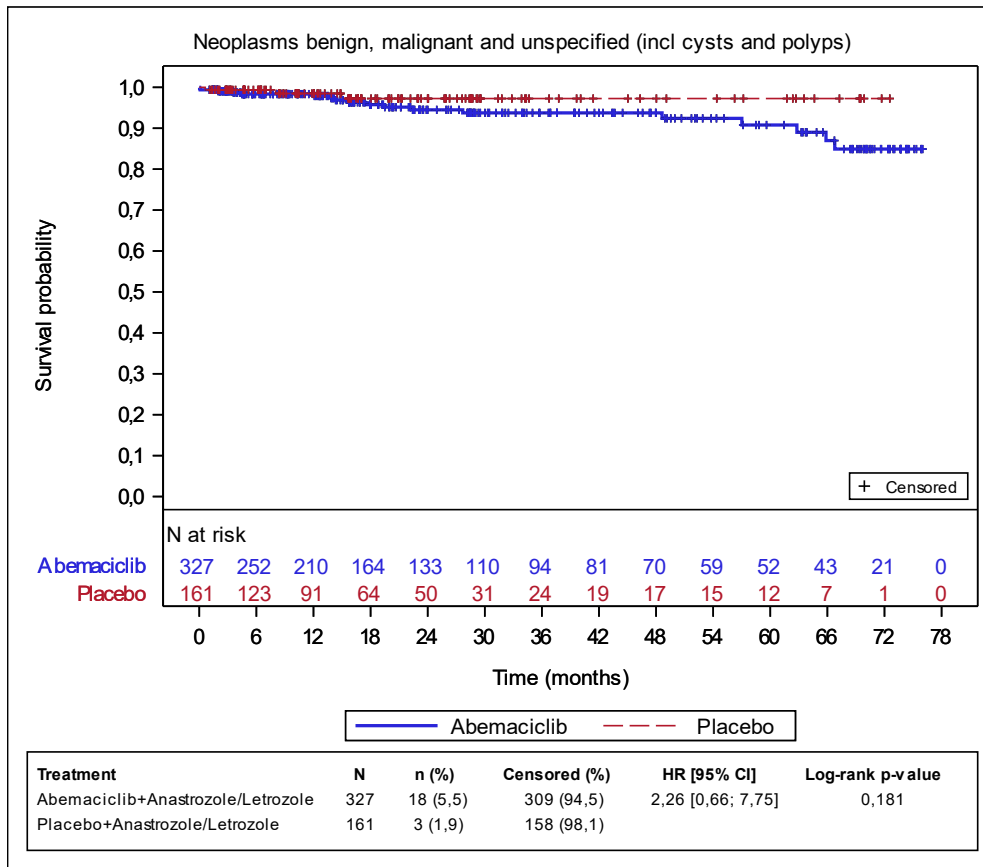
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m013\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

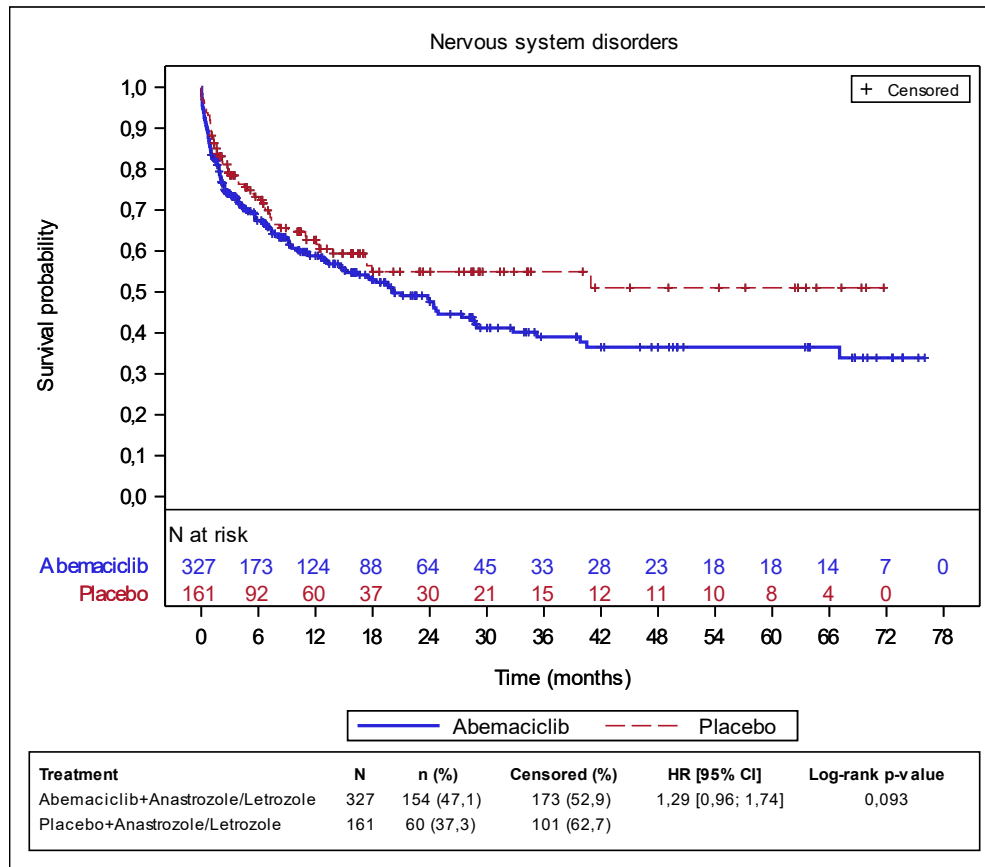
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m014\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

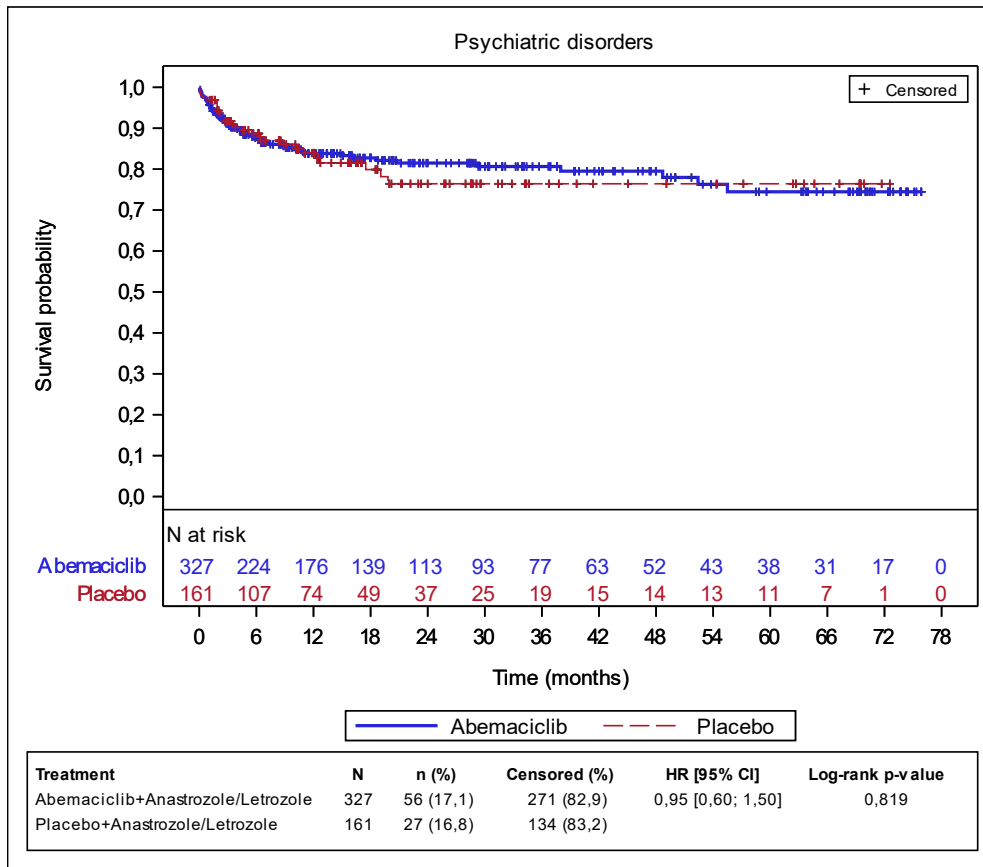
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m015\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

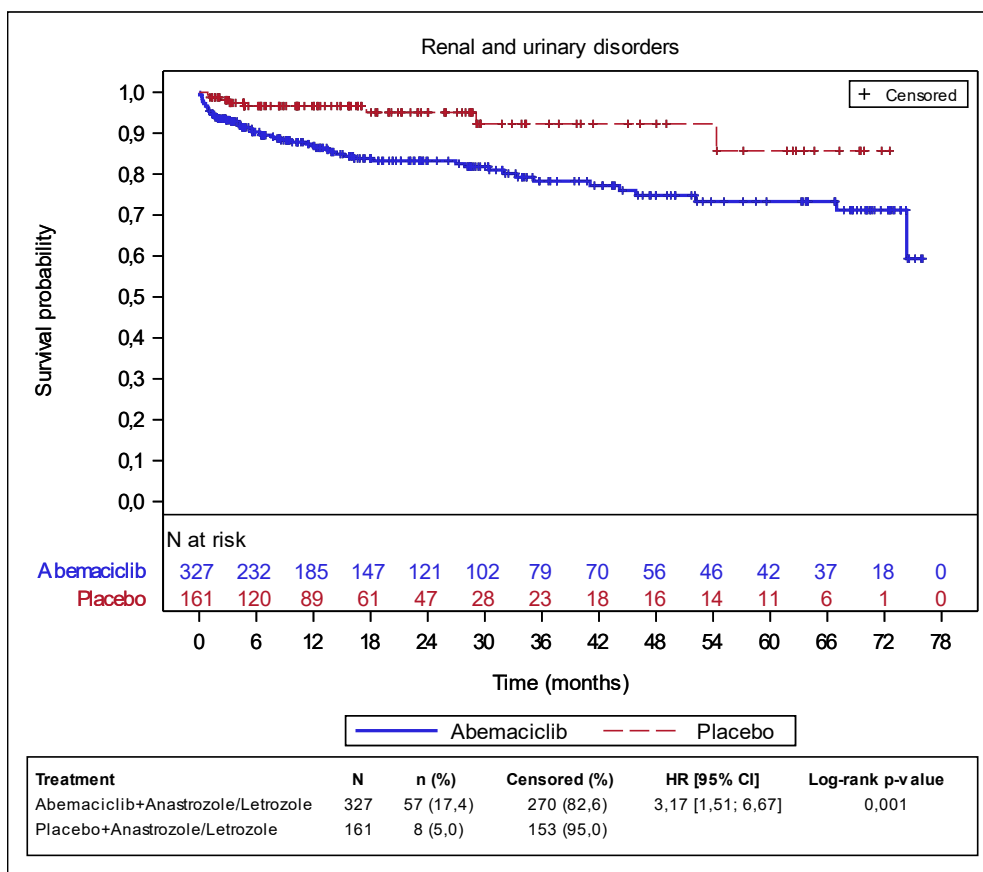
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m016\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtieae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Renal and urinary disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

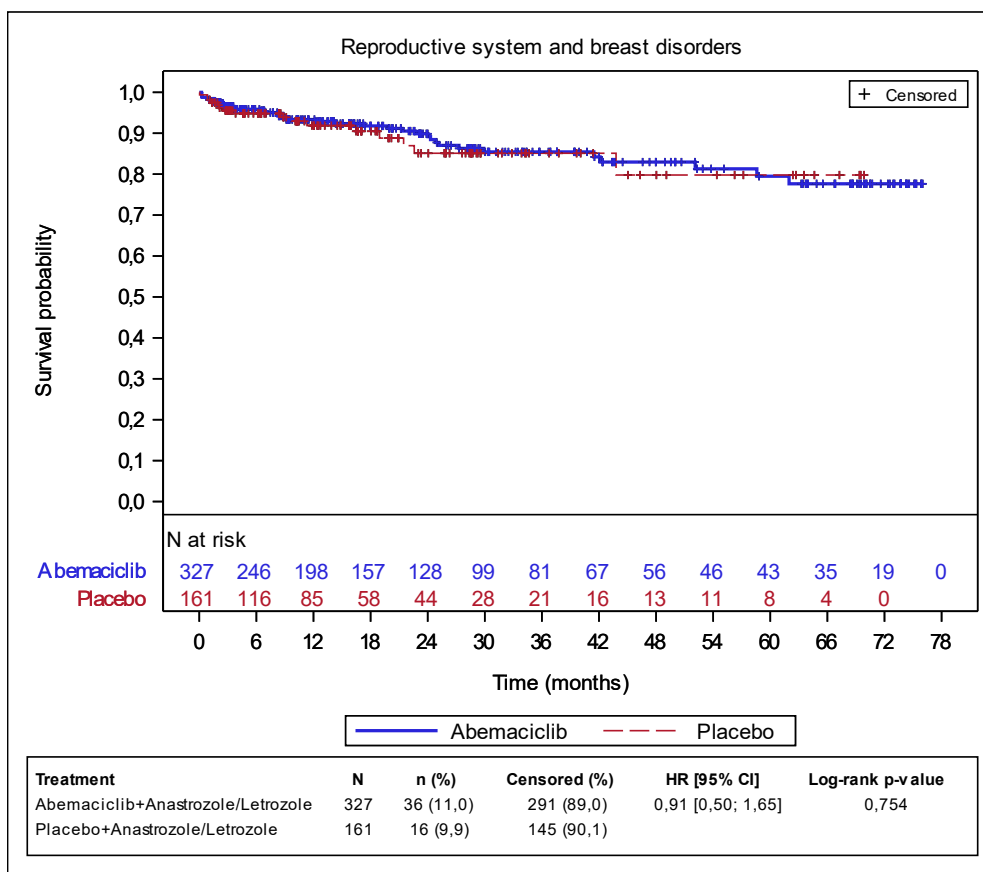
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tтираes1m017\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Reproductive system and breast disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

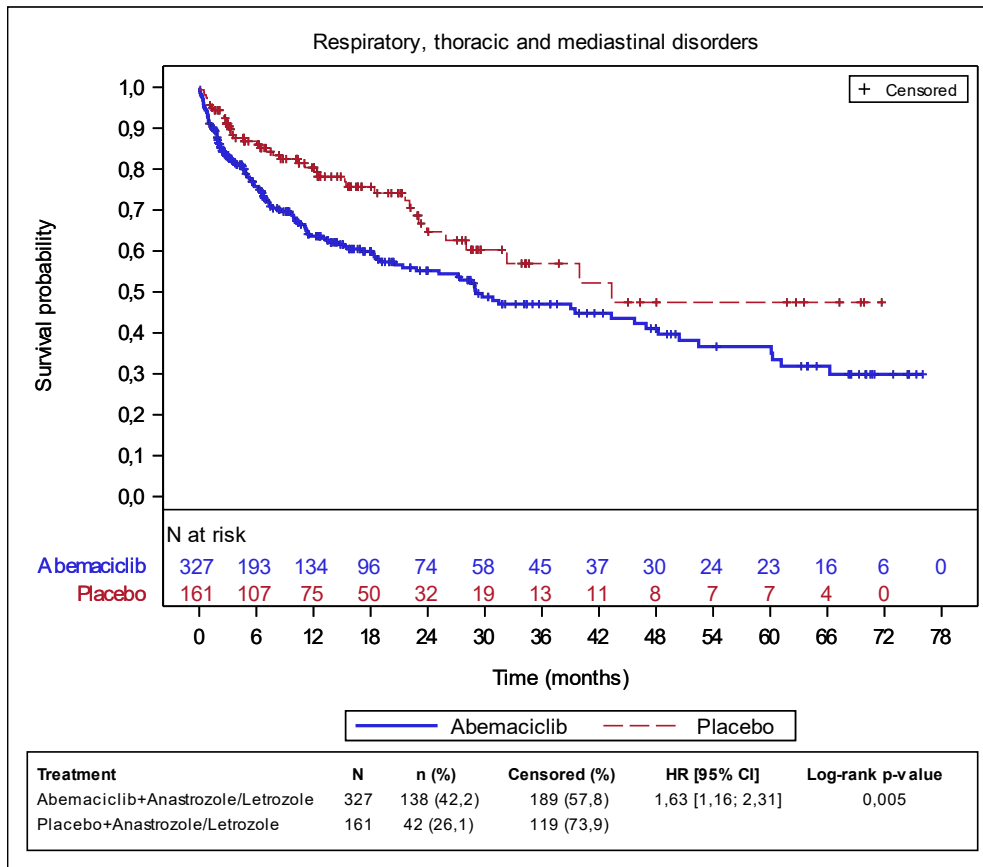
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tтираes1m018\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

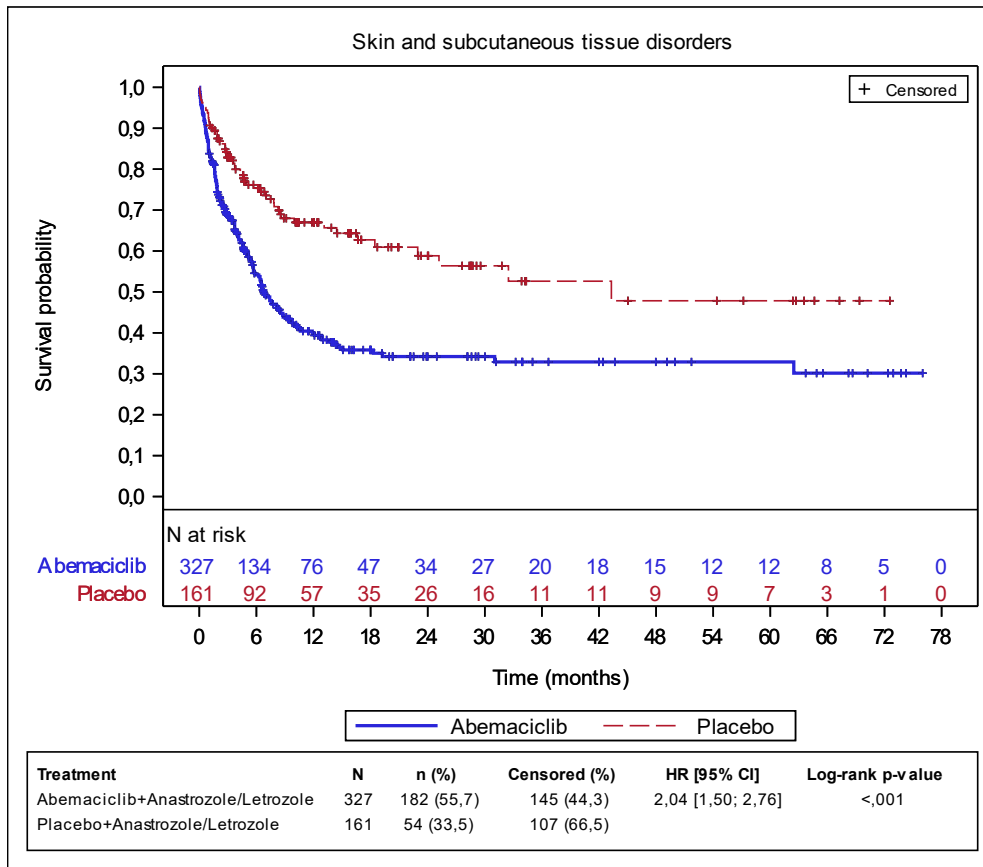
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m019\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

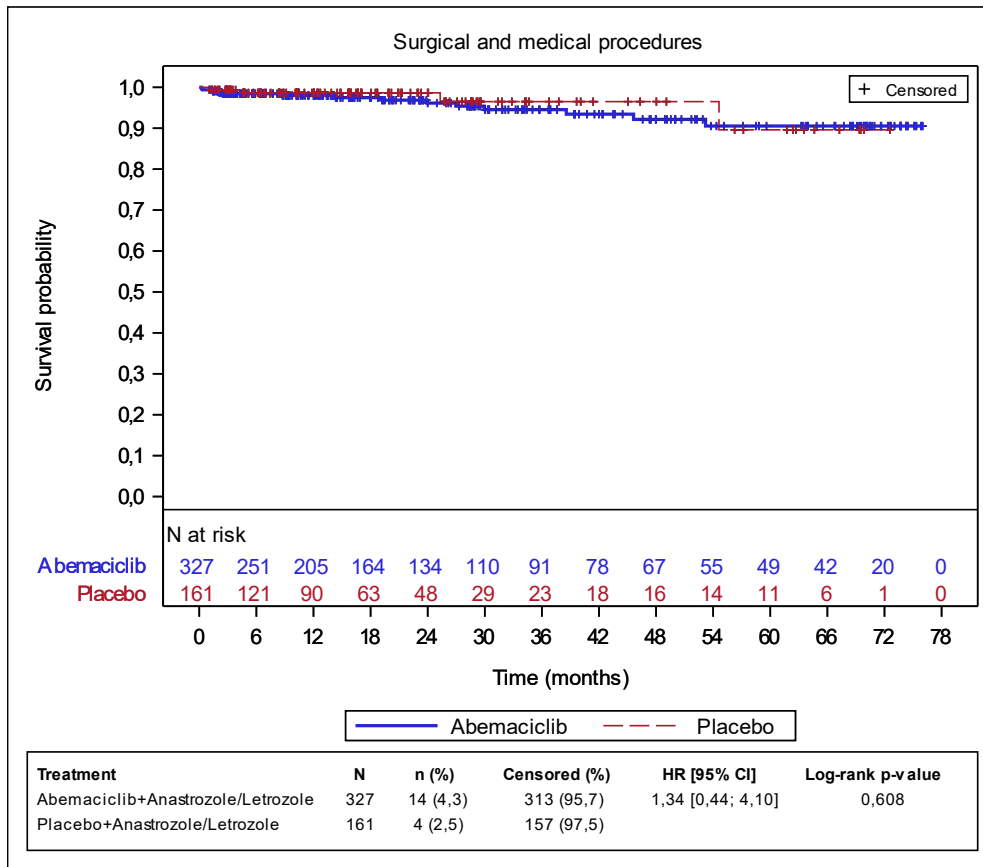
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m020\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Surgical and medical procedures  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

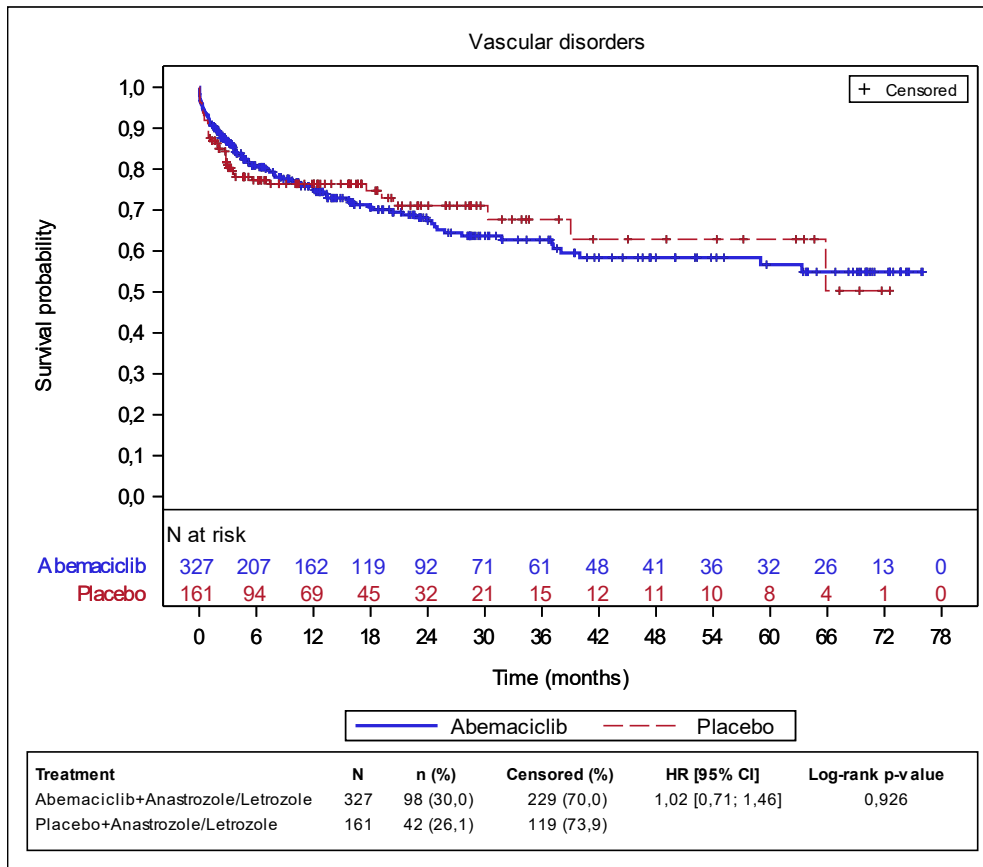
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttiraes1m021\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Vascular disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

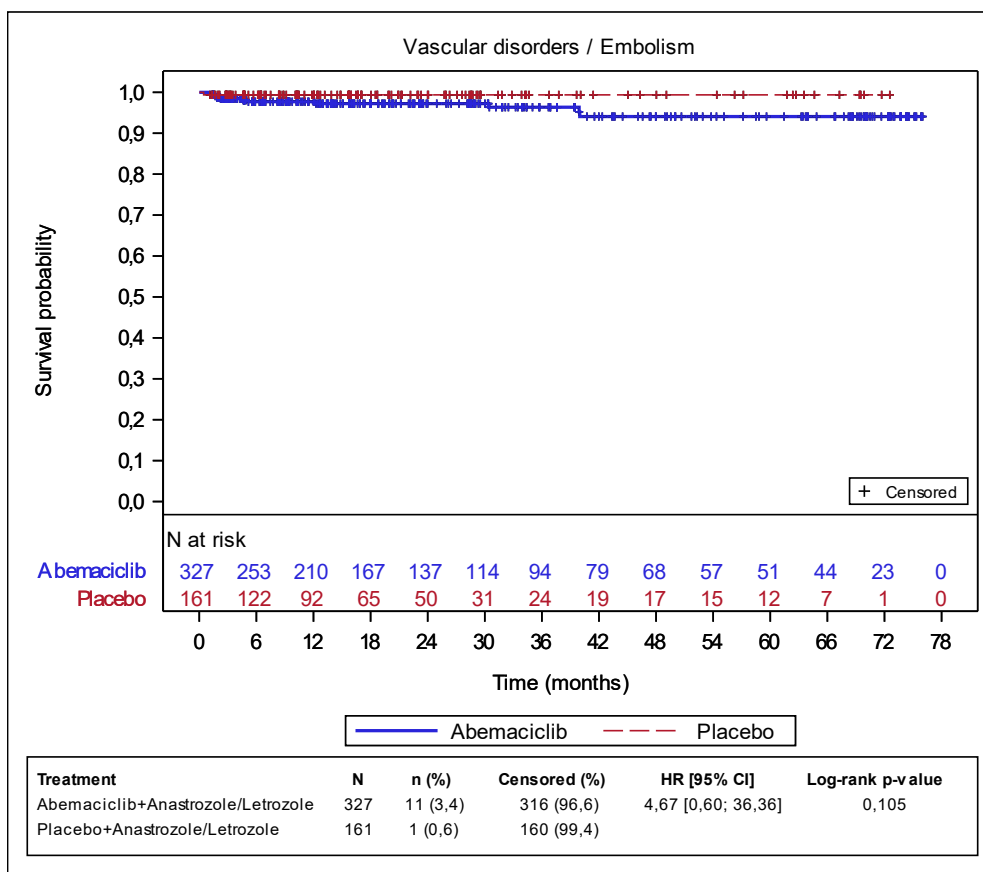
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tiraes1m022\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

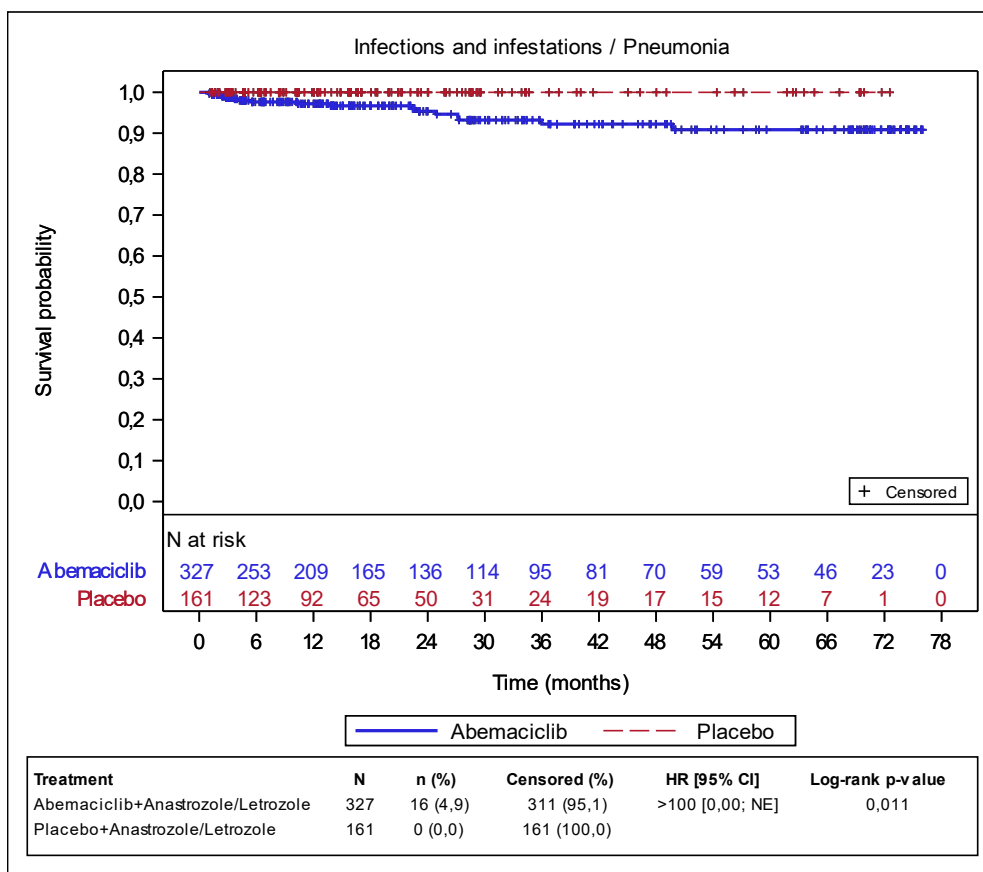
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tirsaeplm001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

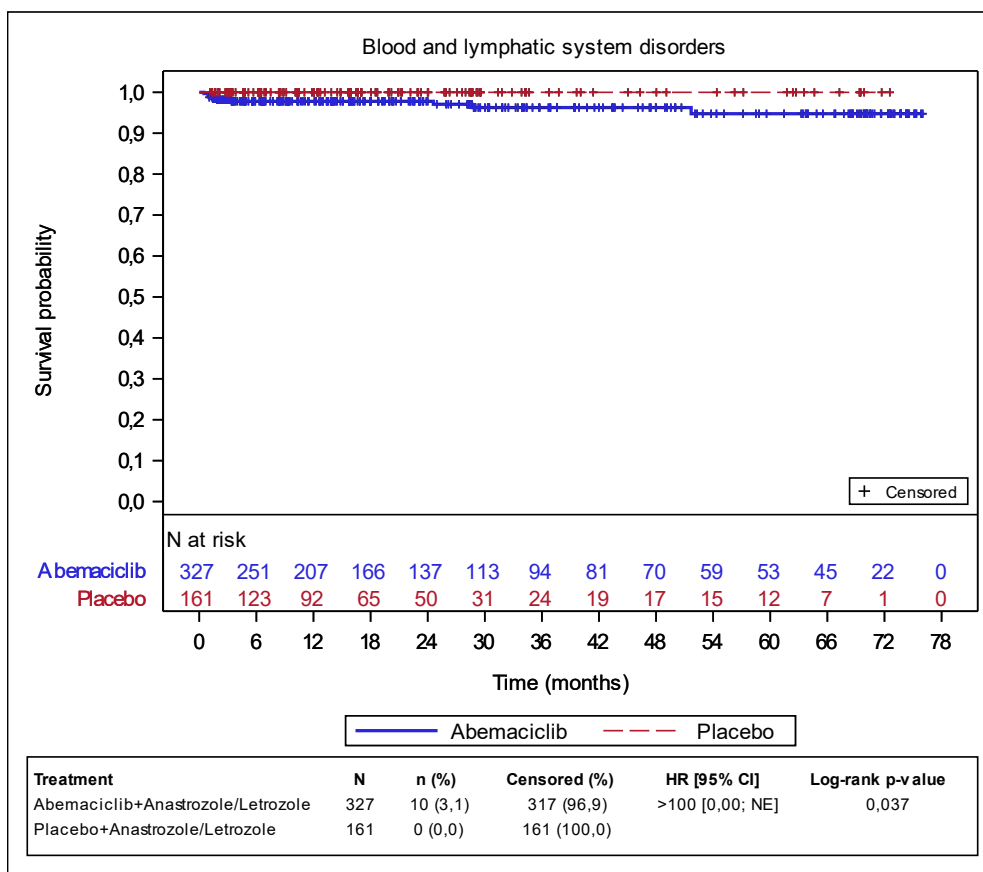
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tirsaeplm002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

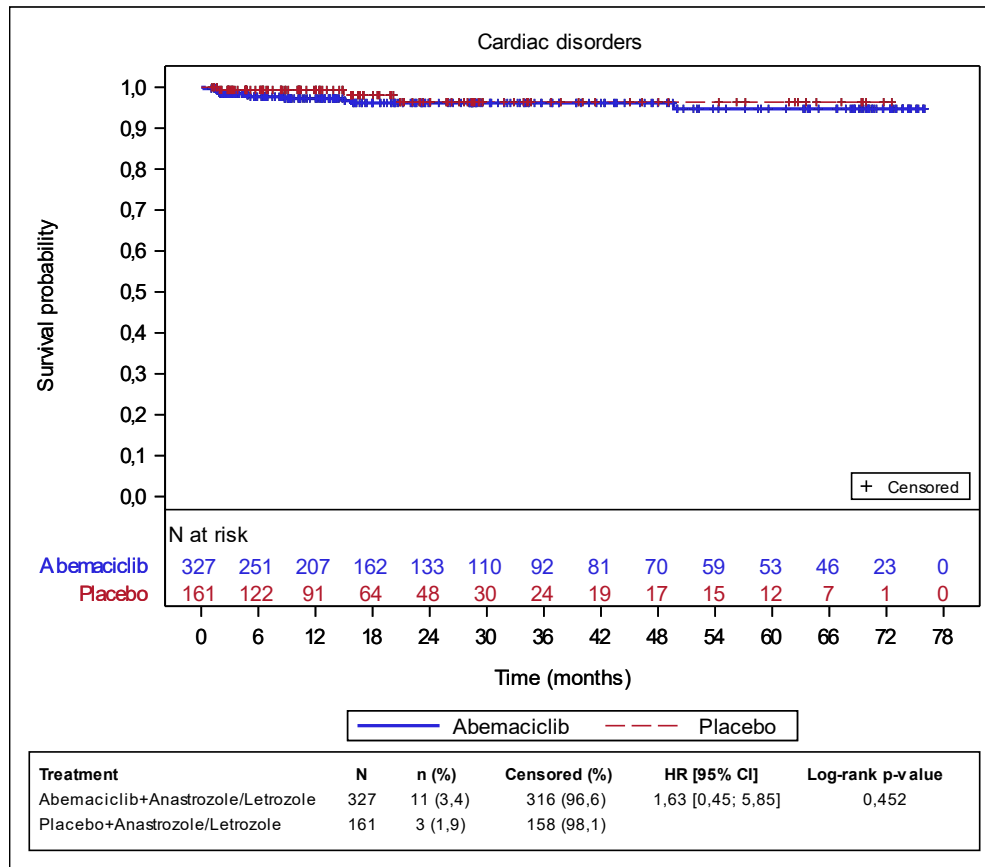
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tirsaes1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

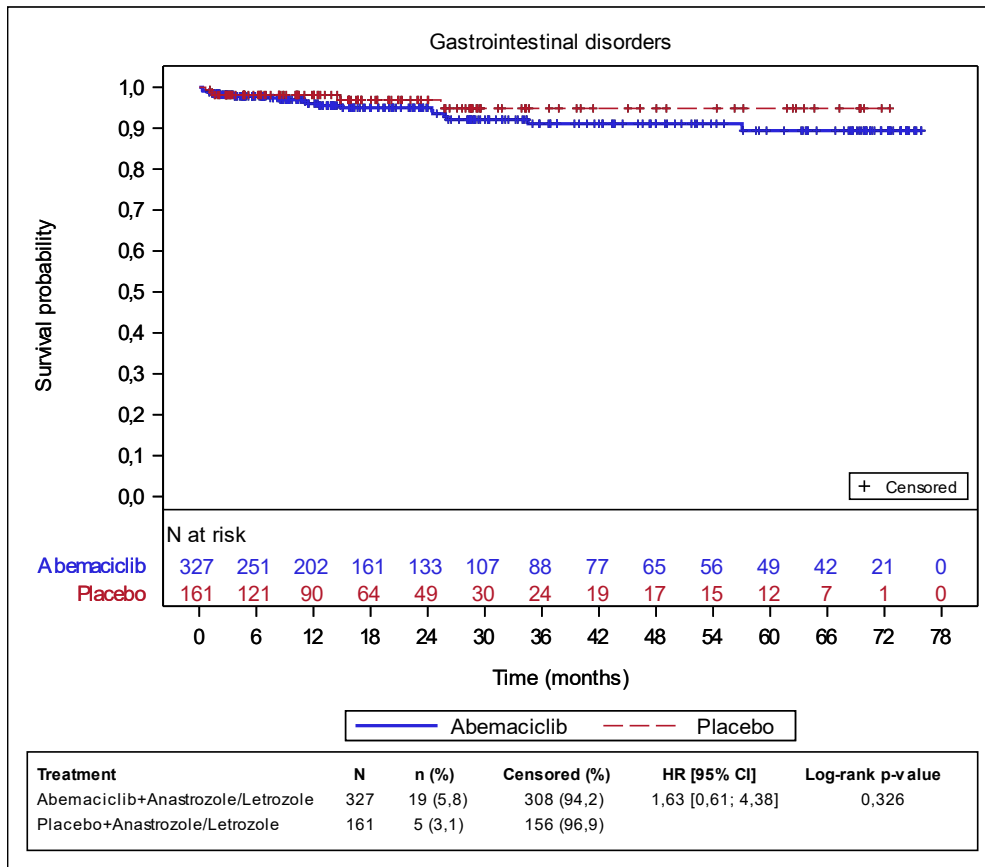
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

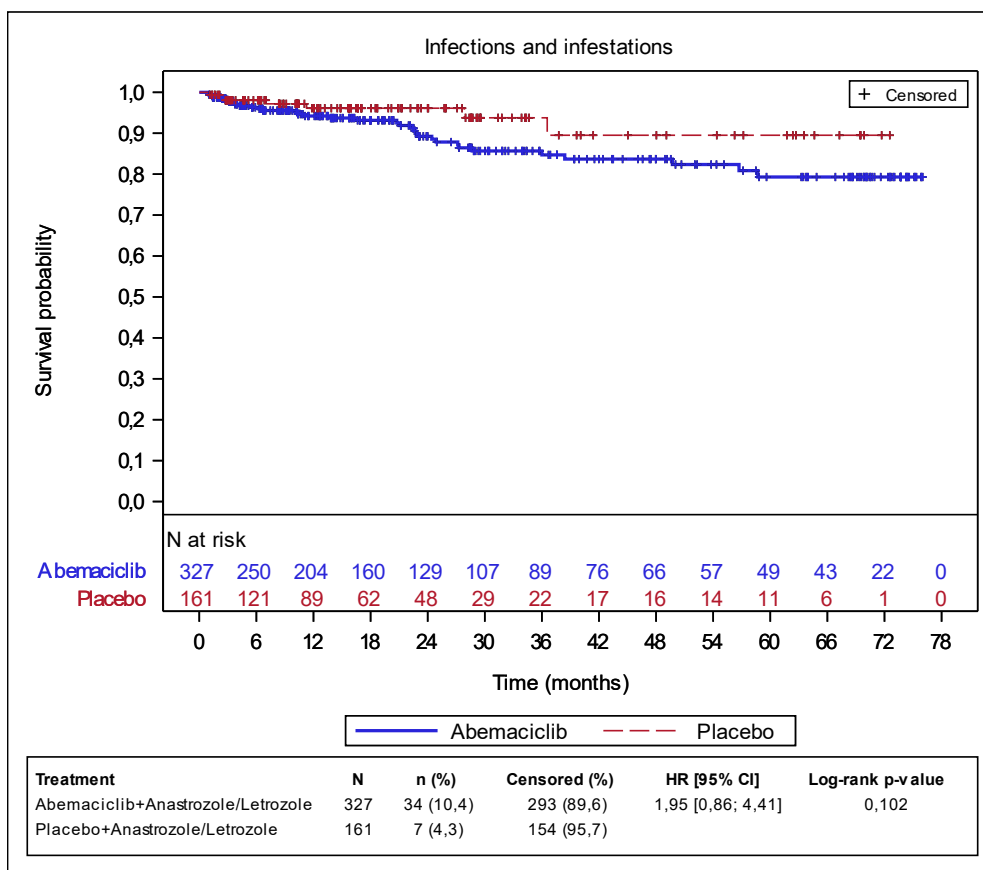
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Infections and infestations  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

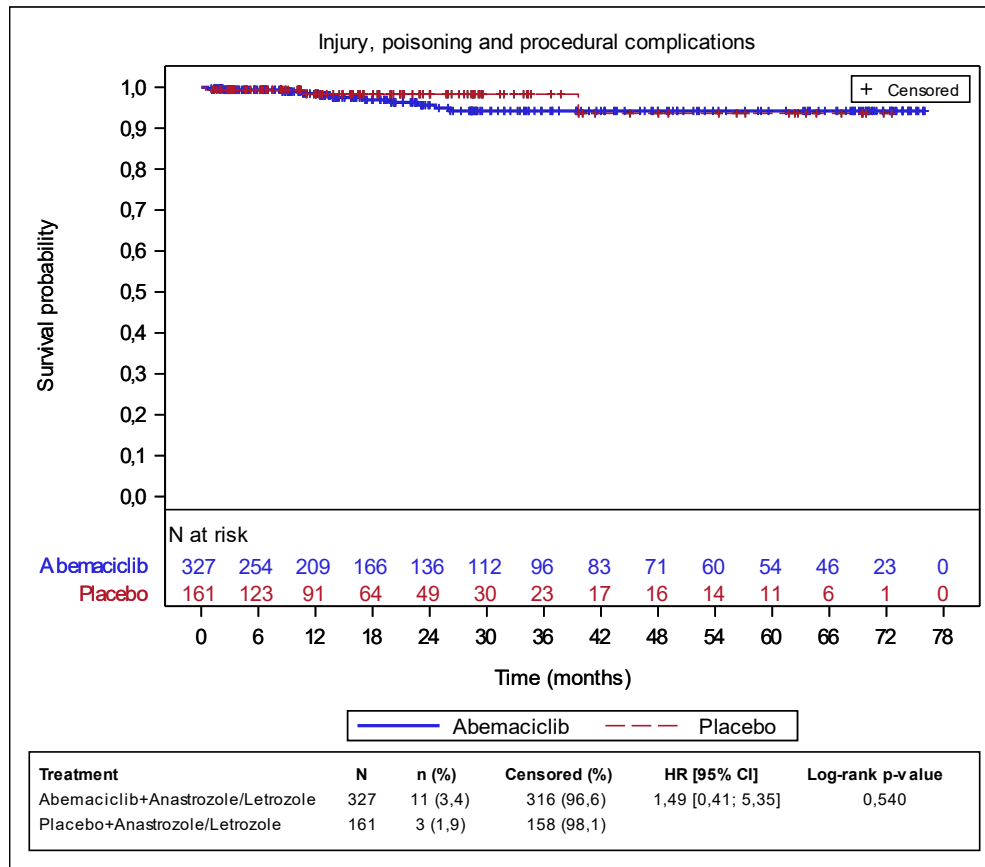
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

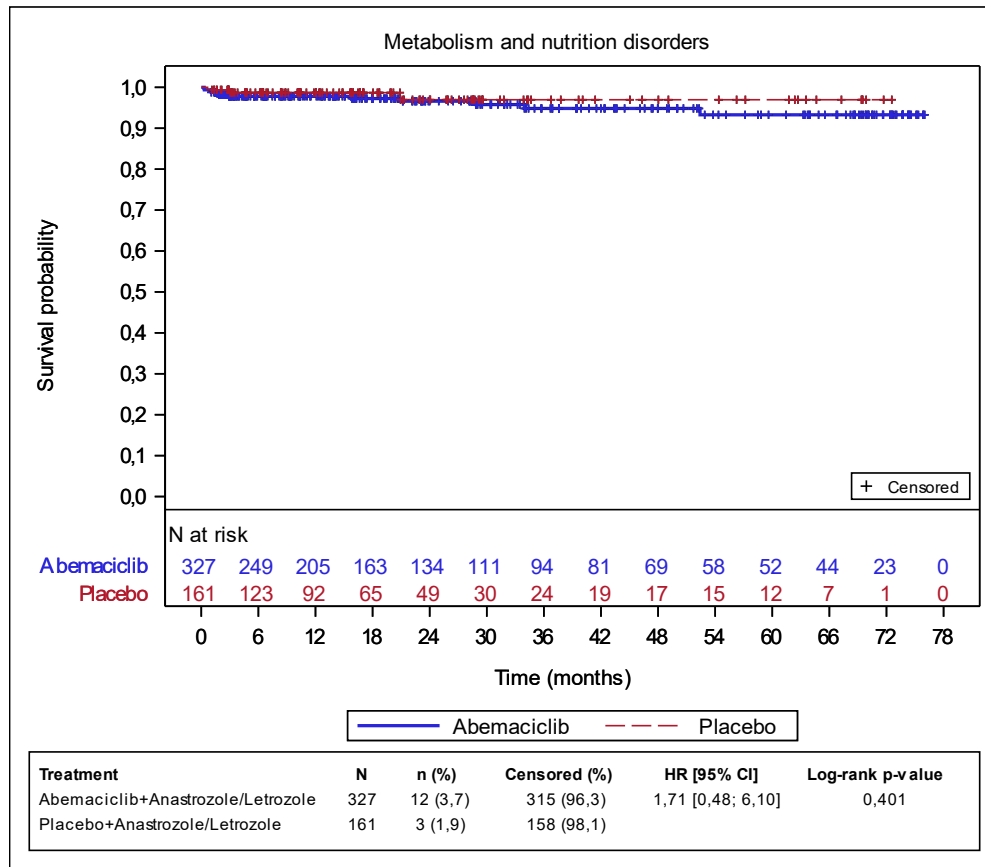
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

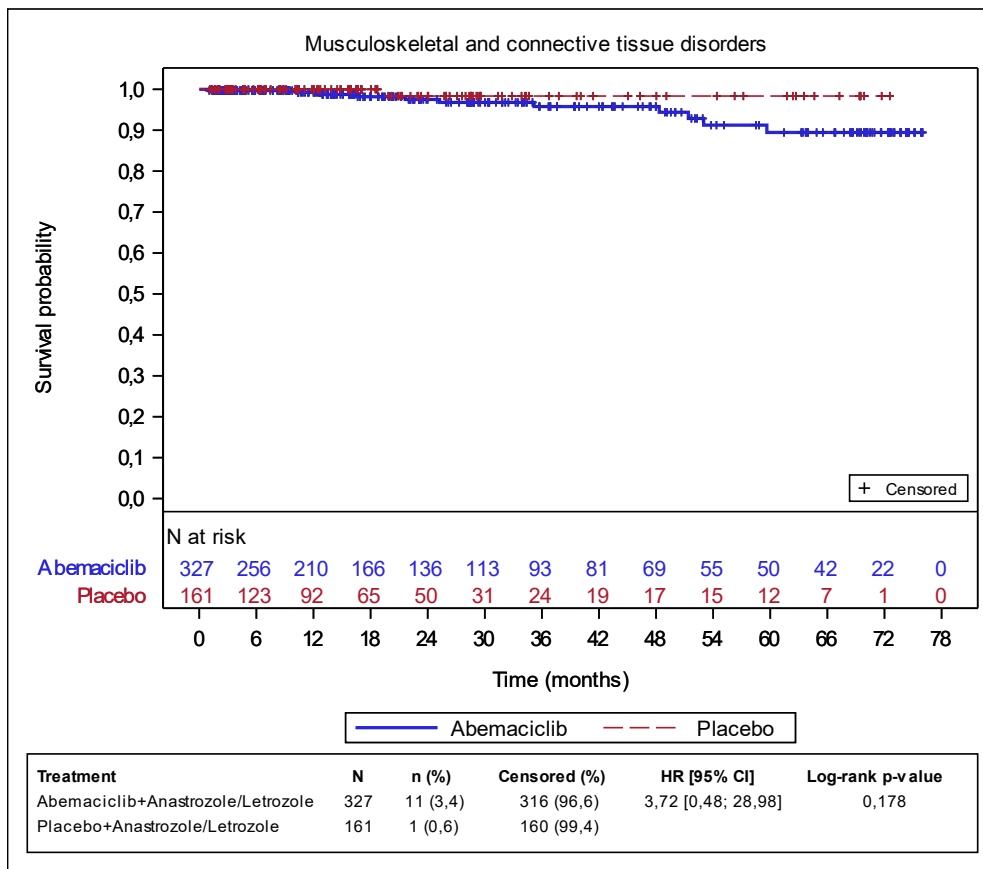
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

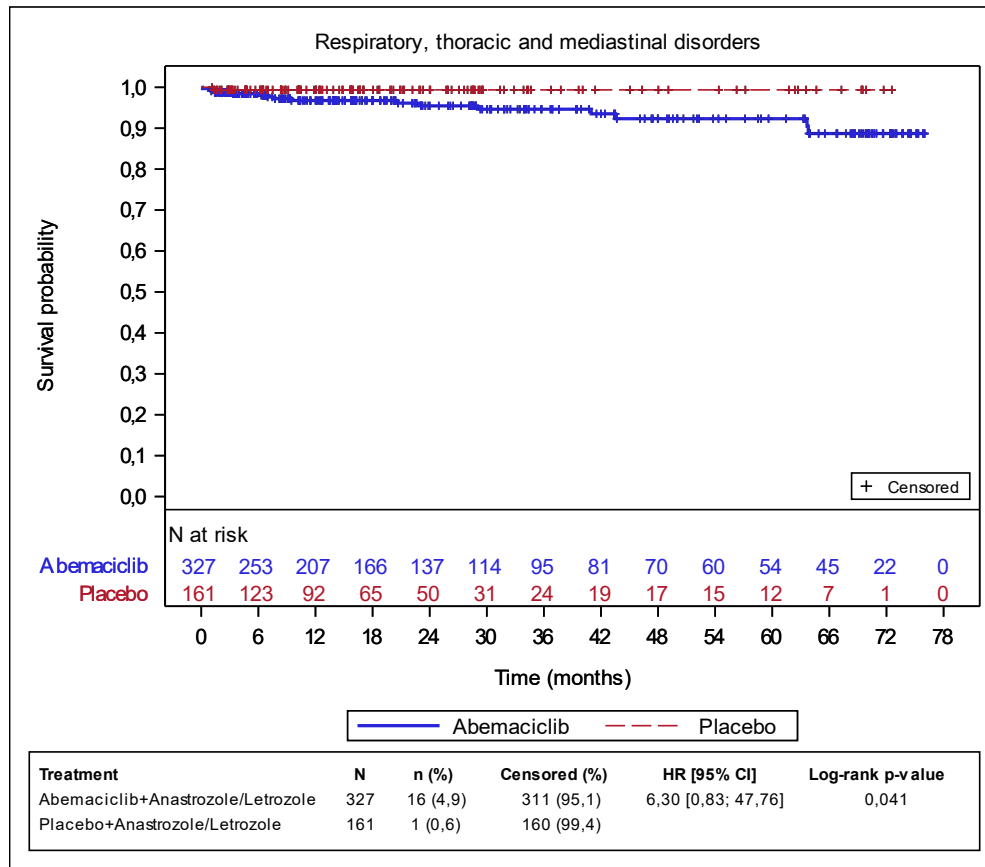
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

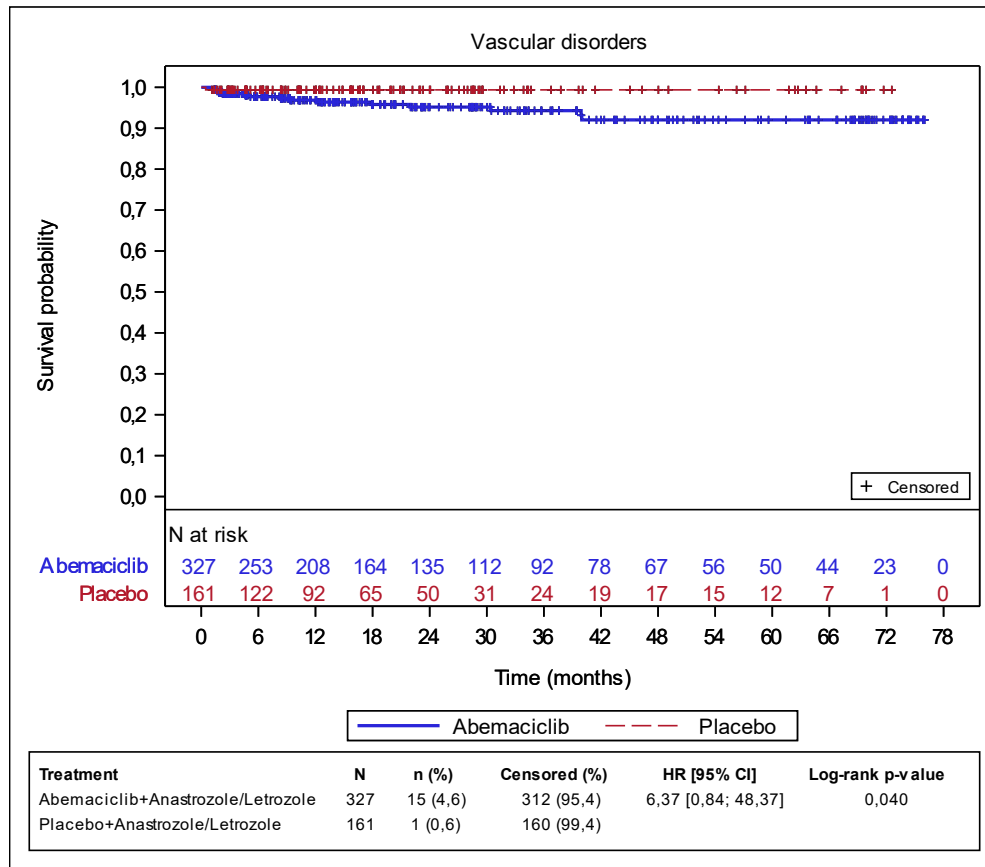
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Vascular disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

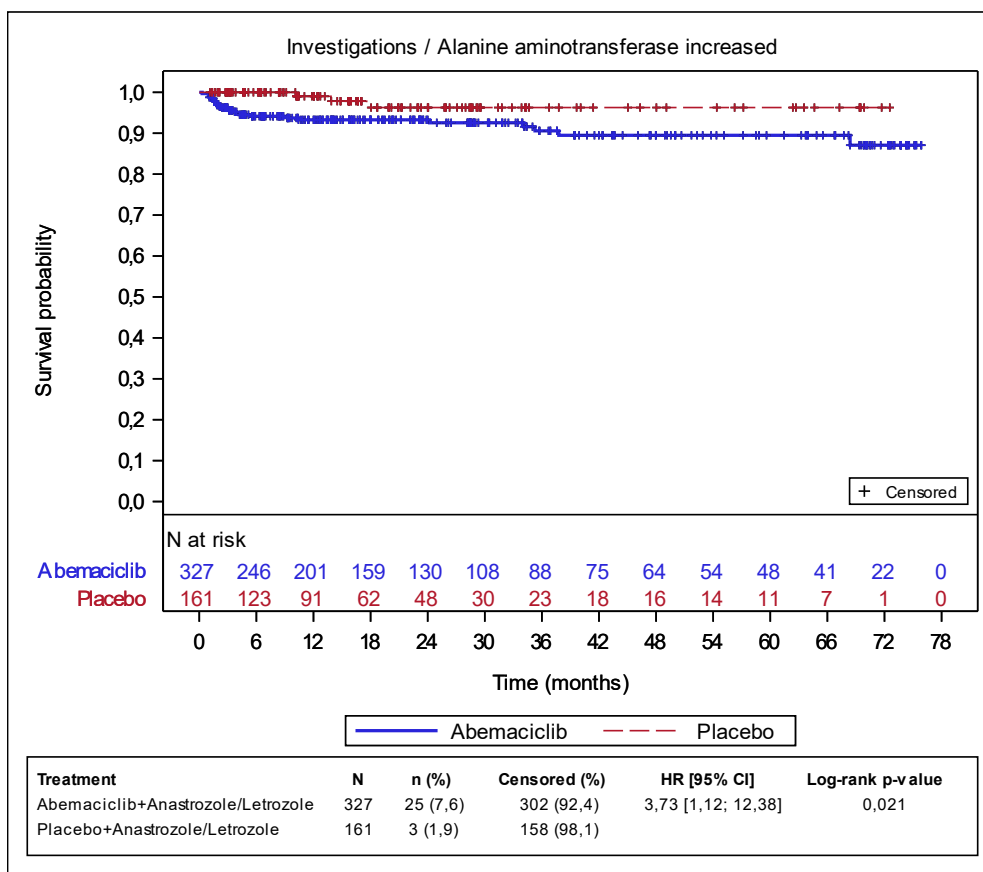
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirsaes1m009\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

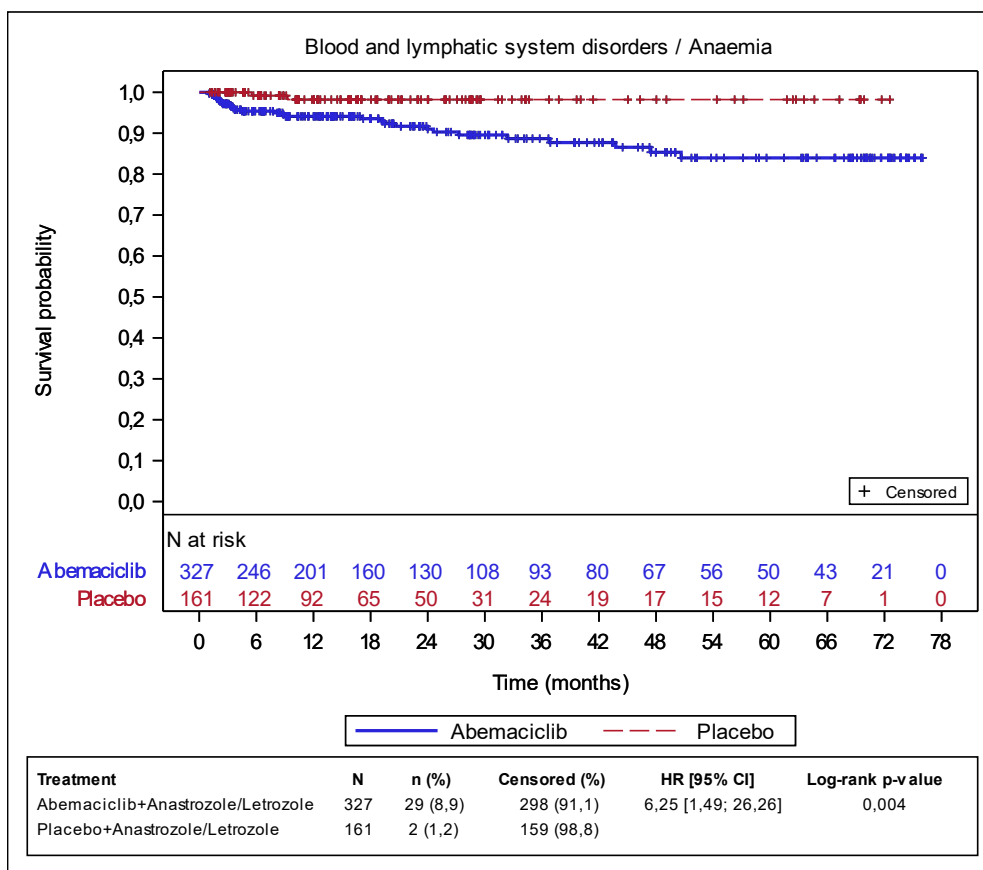
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

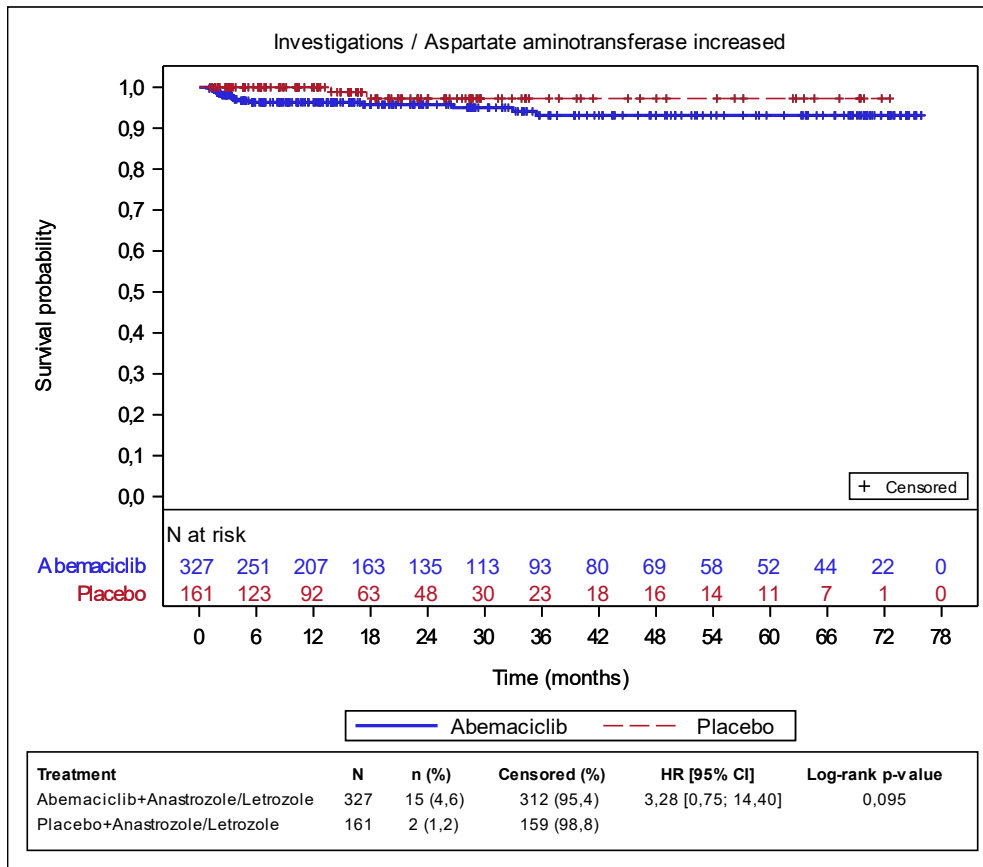
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtiae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

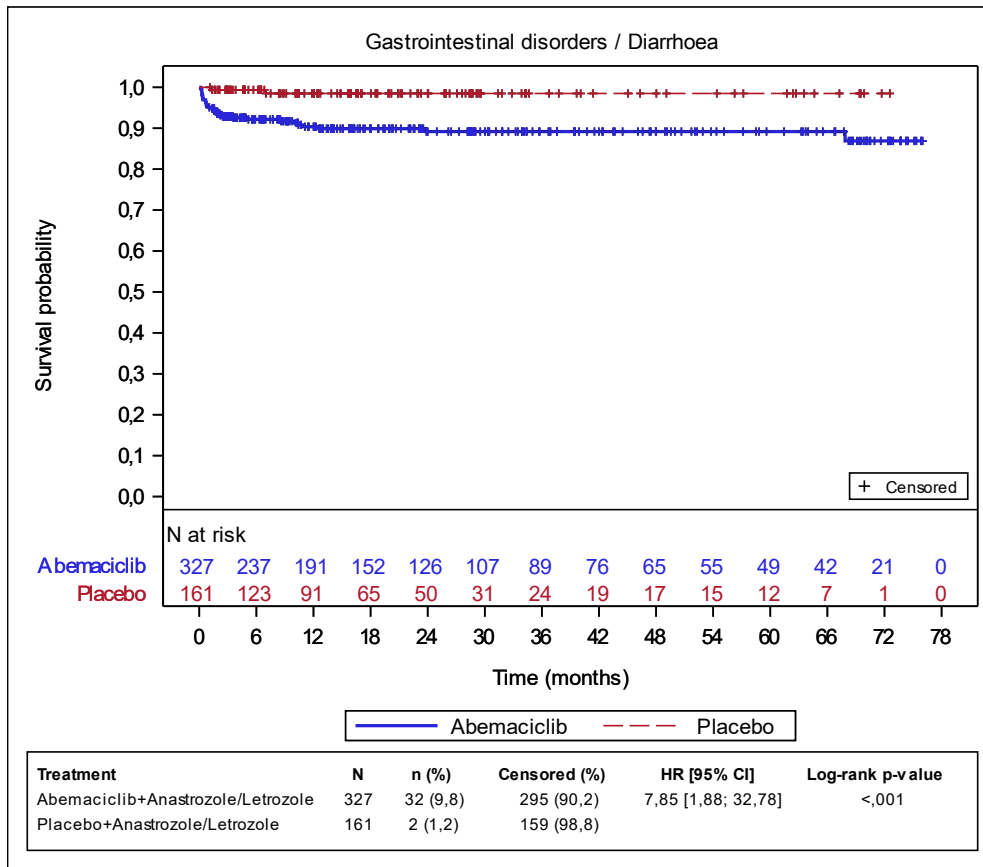
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

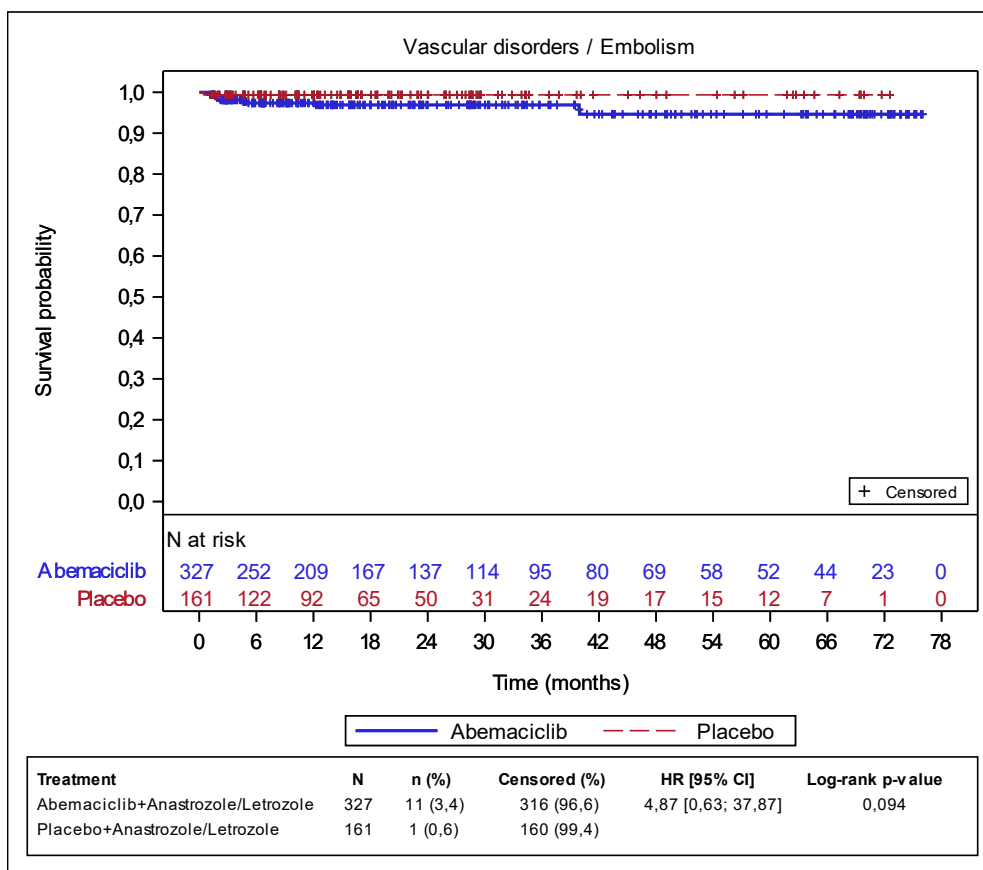
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Vascular disorders / Embolism from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

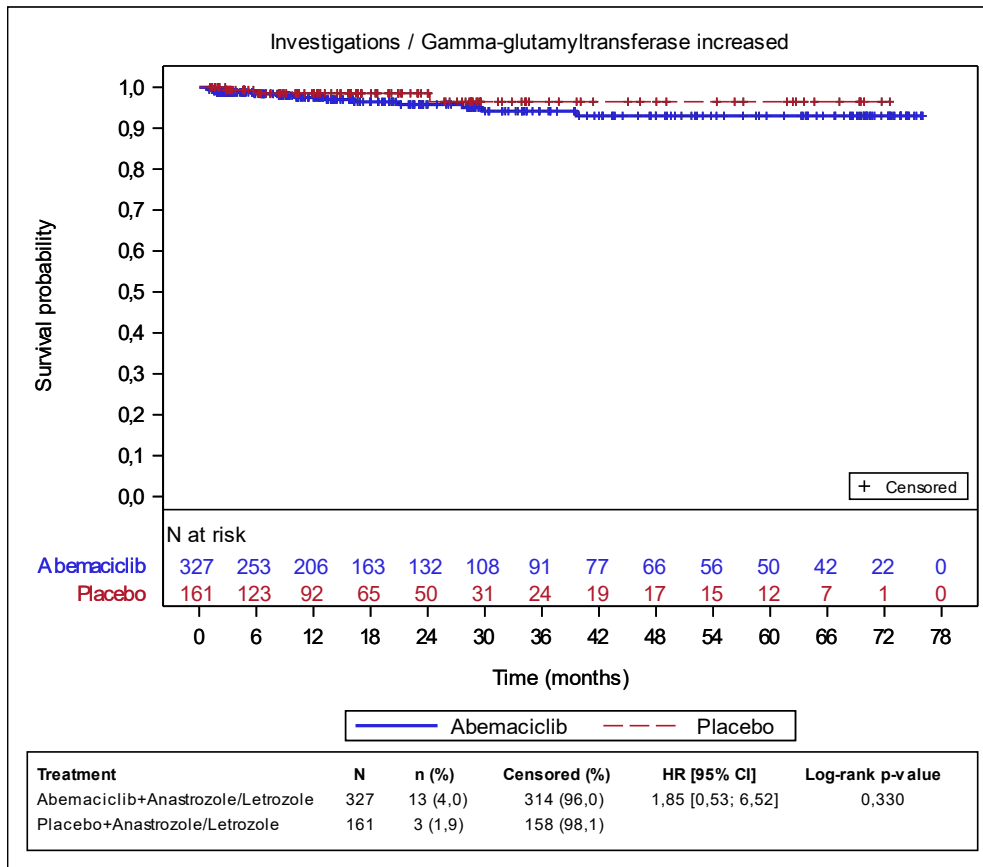
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Gamma-glutamyltransferase increased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

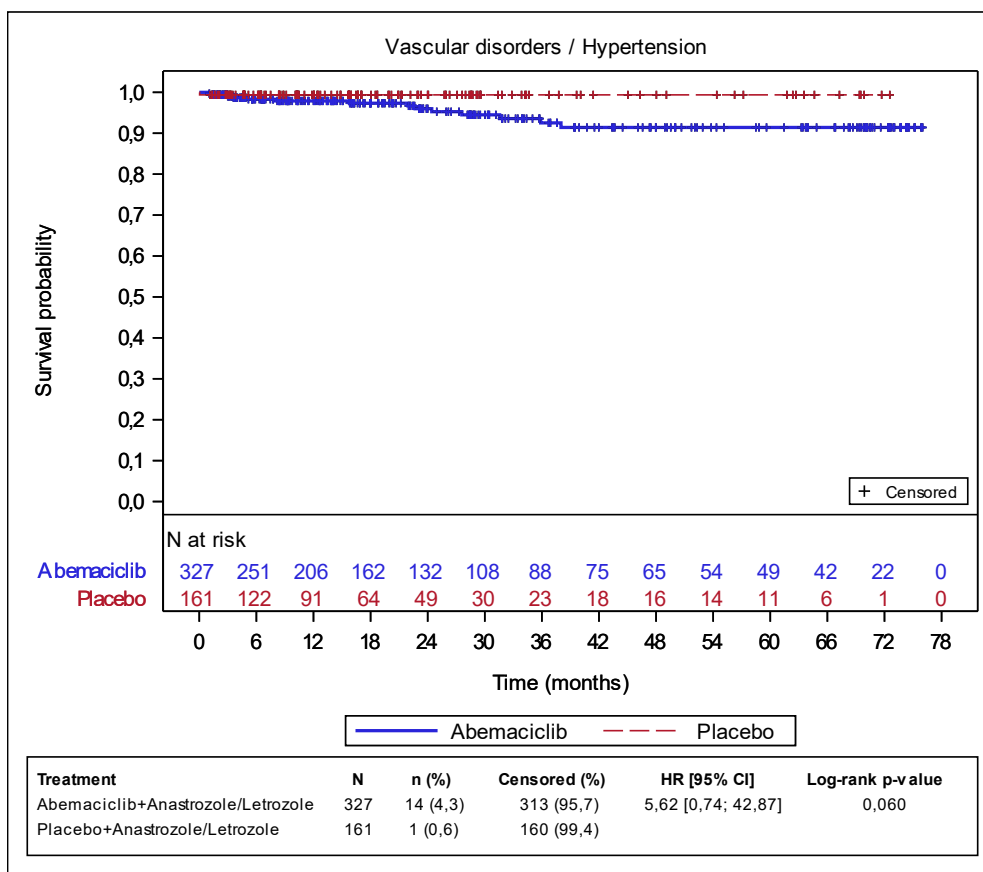
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Vascular disorders / Hypertension from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

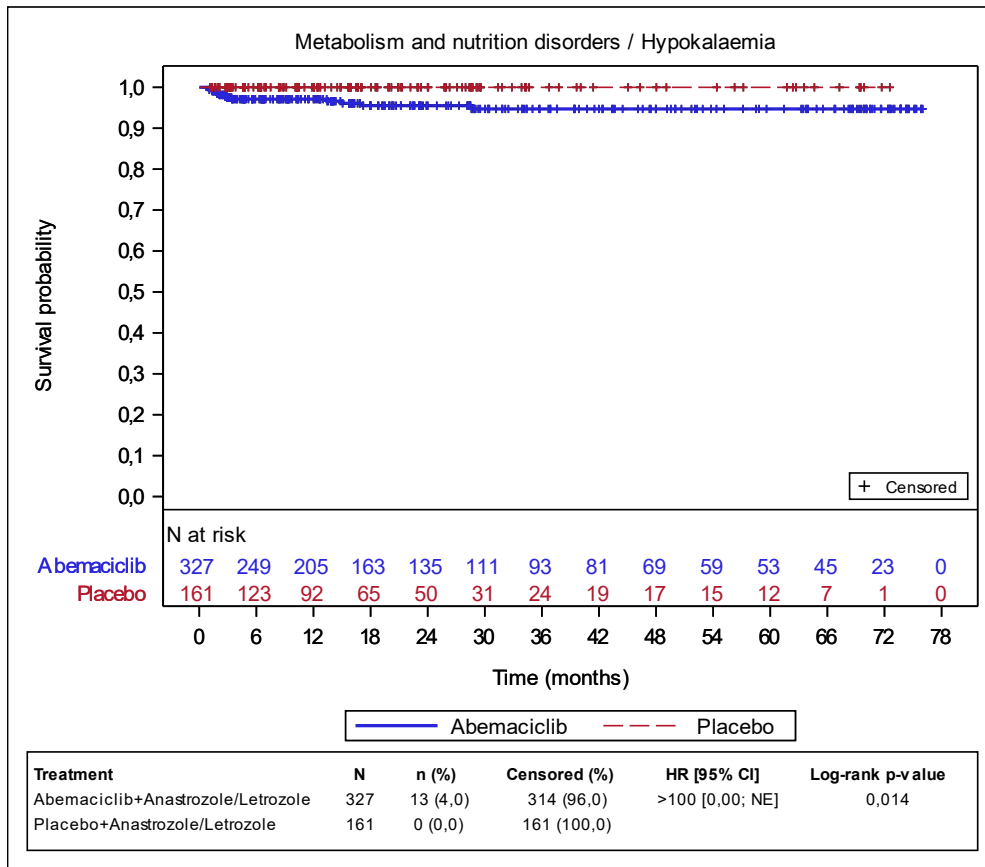
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

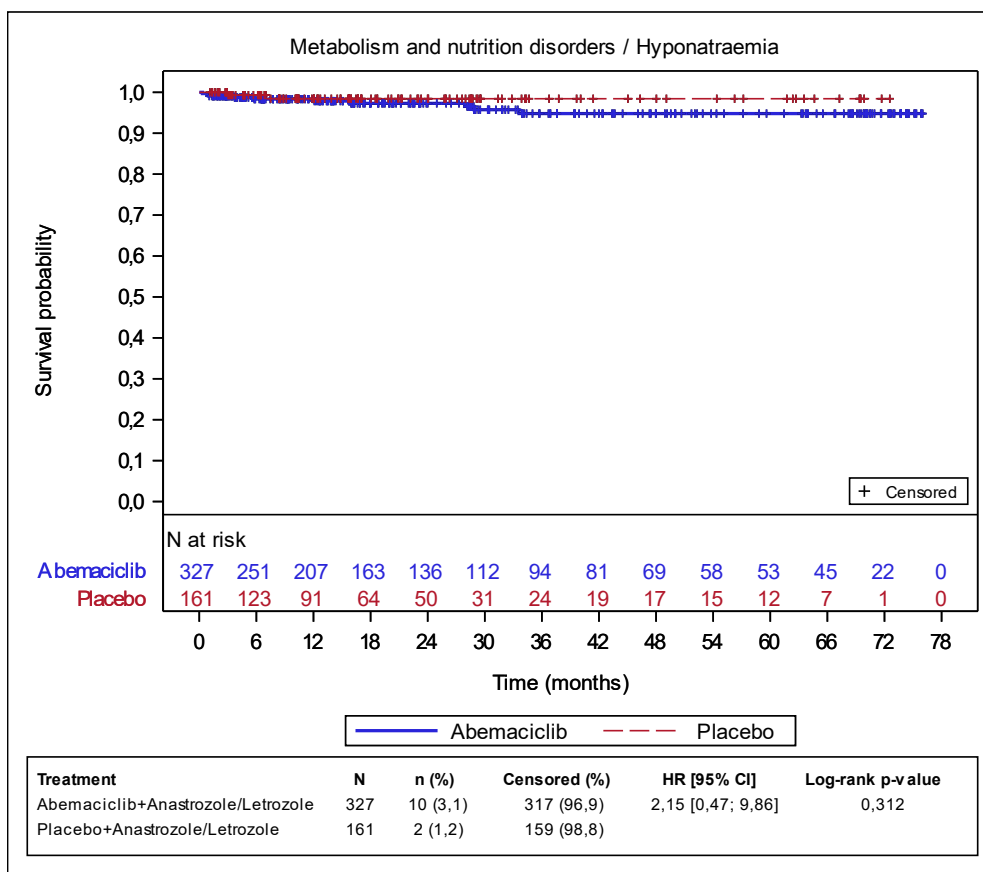
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hyponatraemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

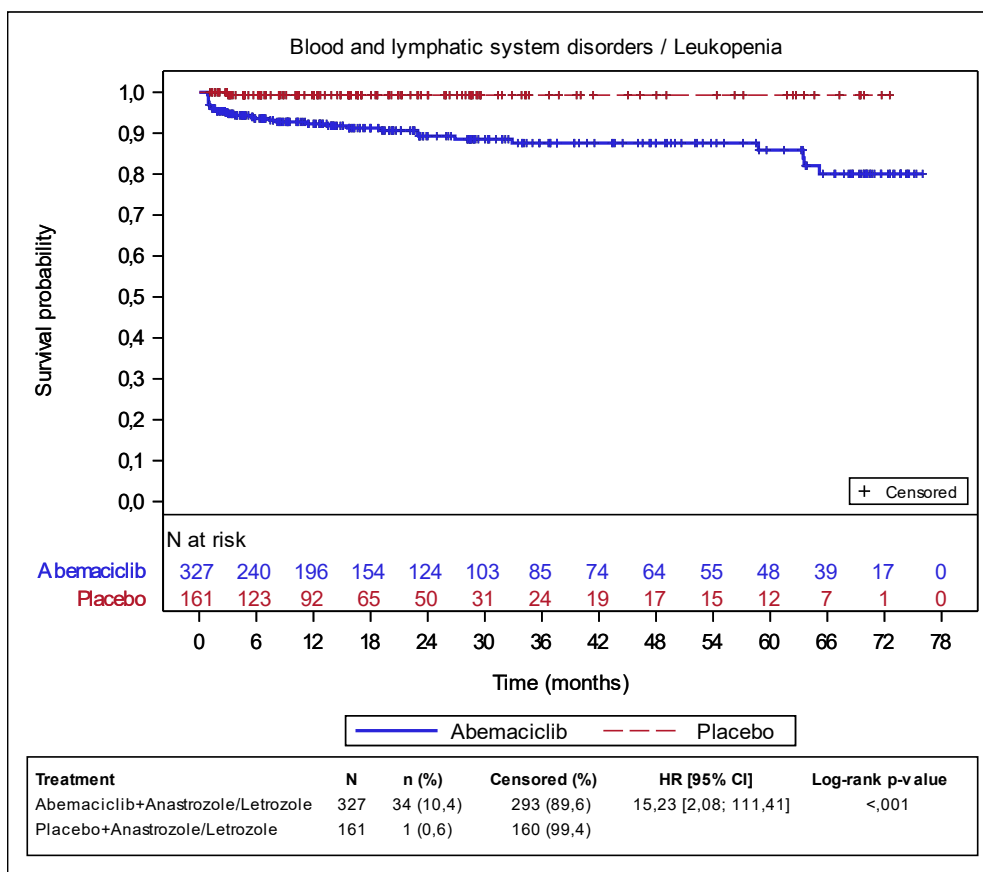
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m009\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Leukopenia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

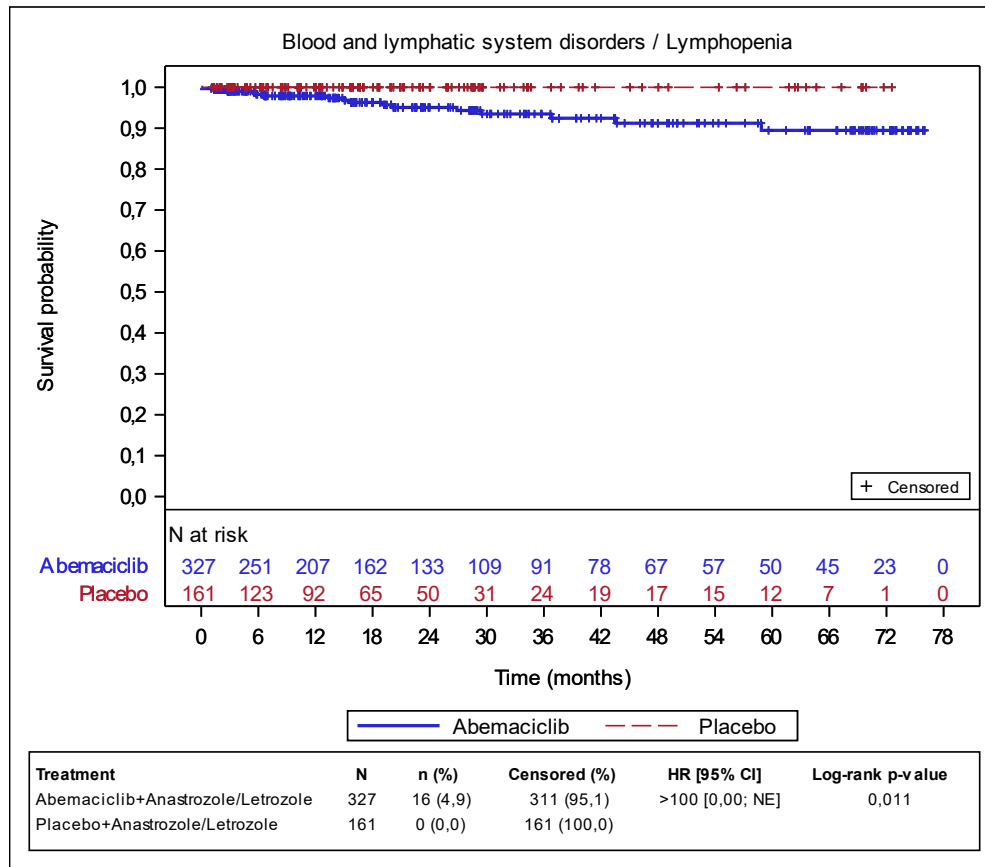
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m010\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Lymphopenia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

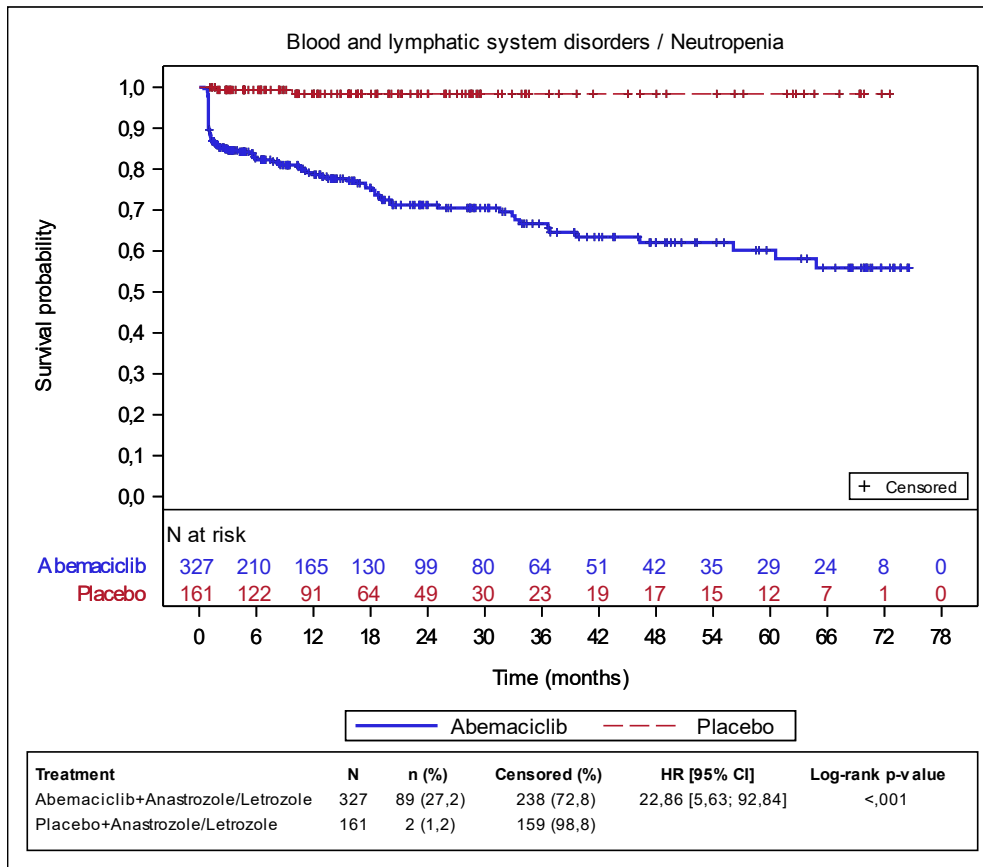
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m011\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtcae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Neutropenia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

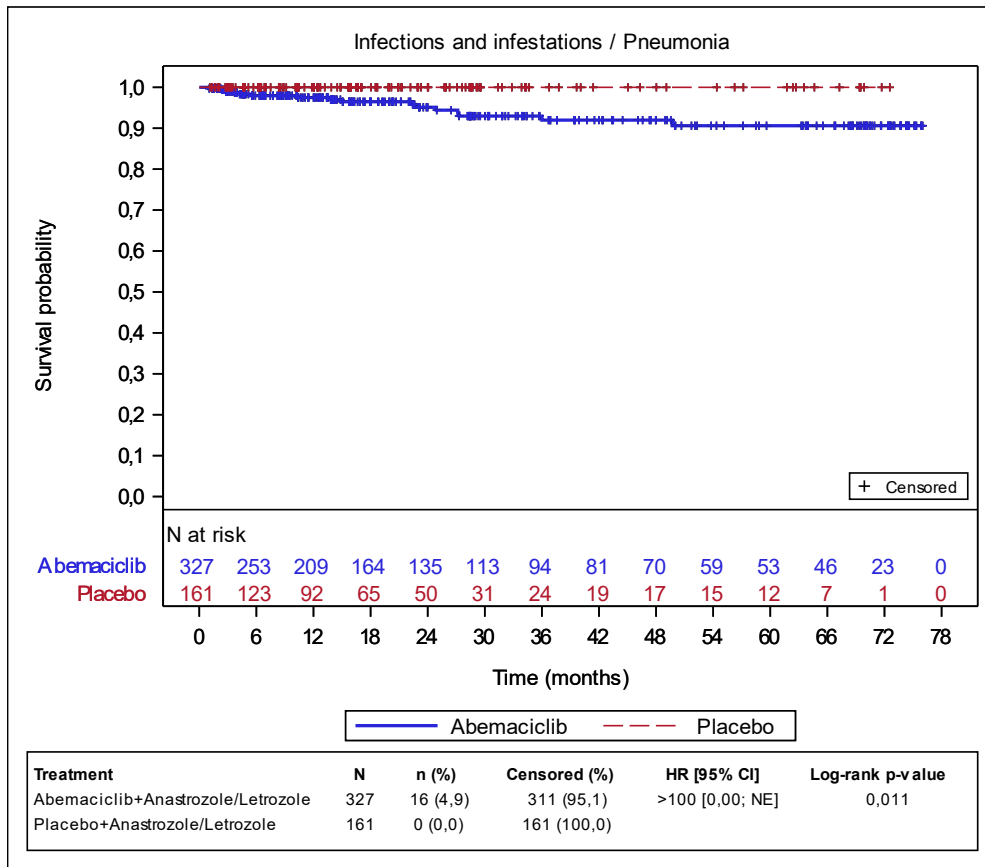
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m012\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Infections and infestations / Pneumonia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

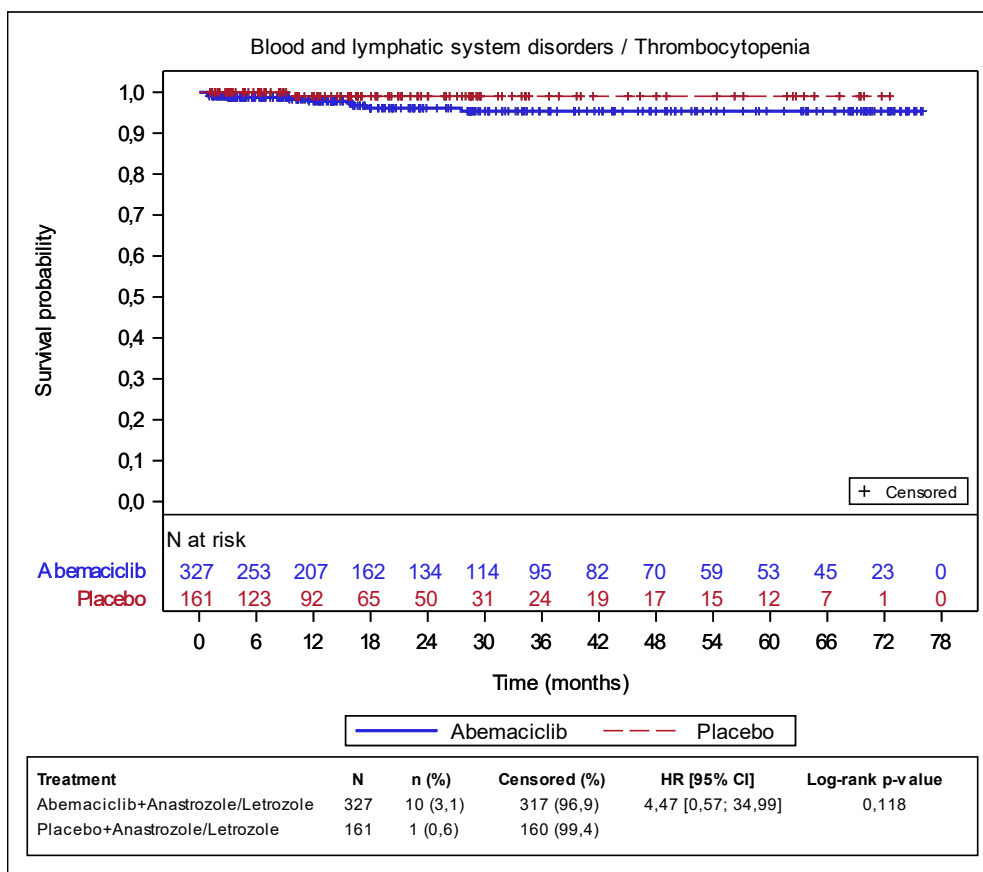
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_ttirgr3p1m013\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtcae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Thrombocytopenia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

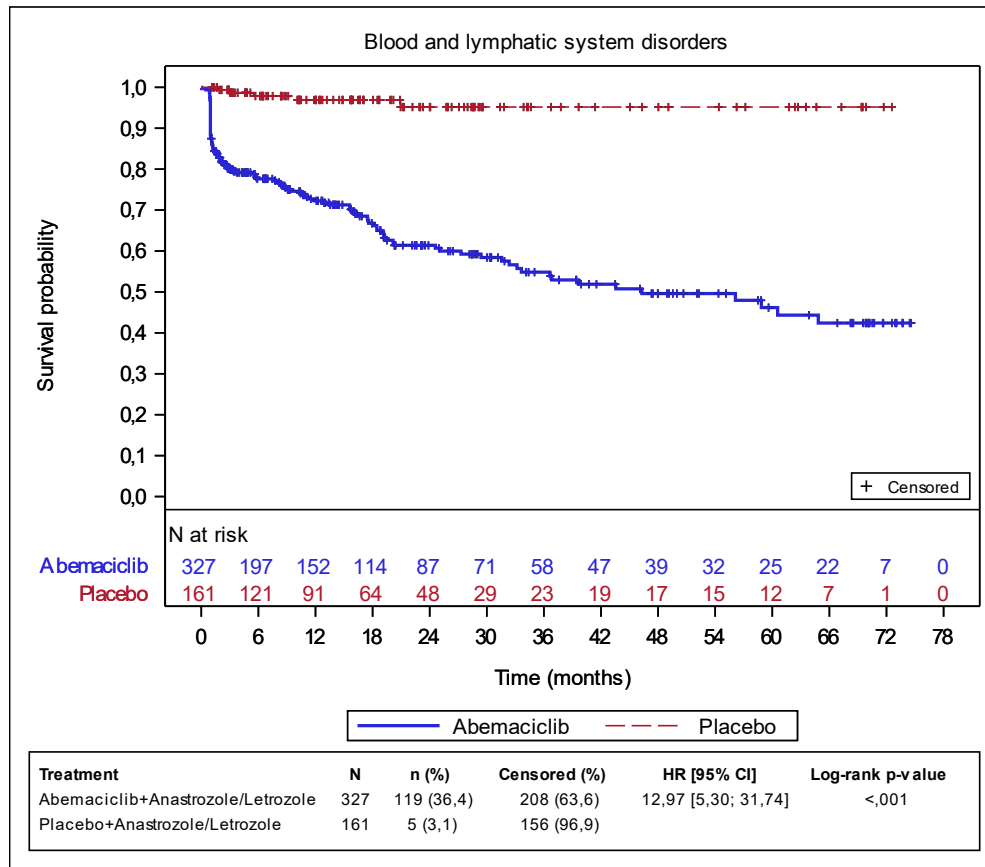
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3p1m014\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

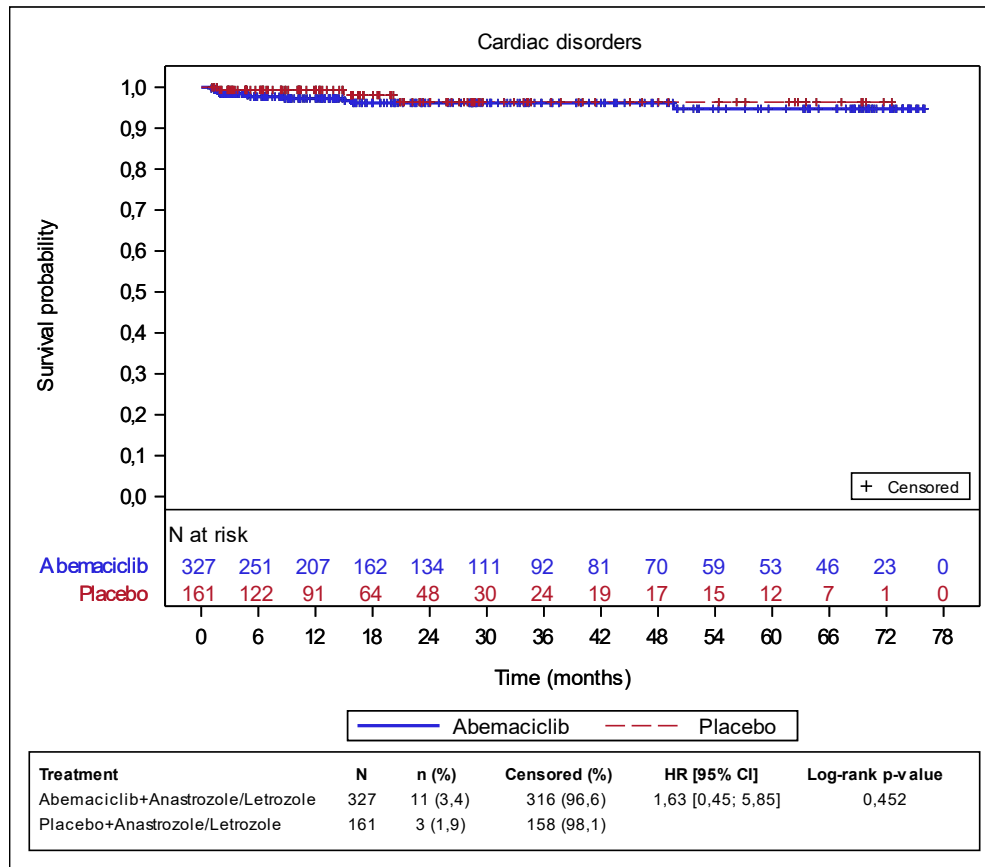
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Cardiac disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

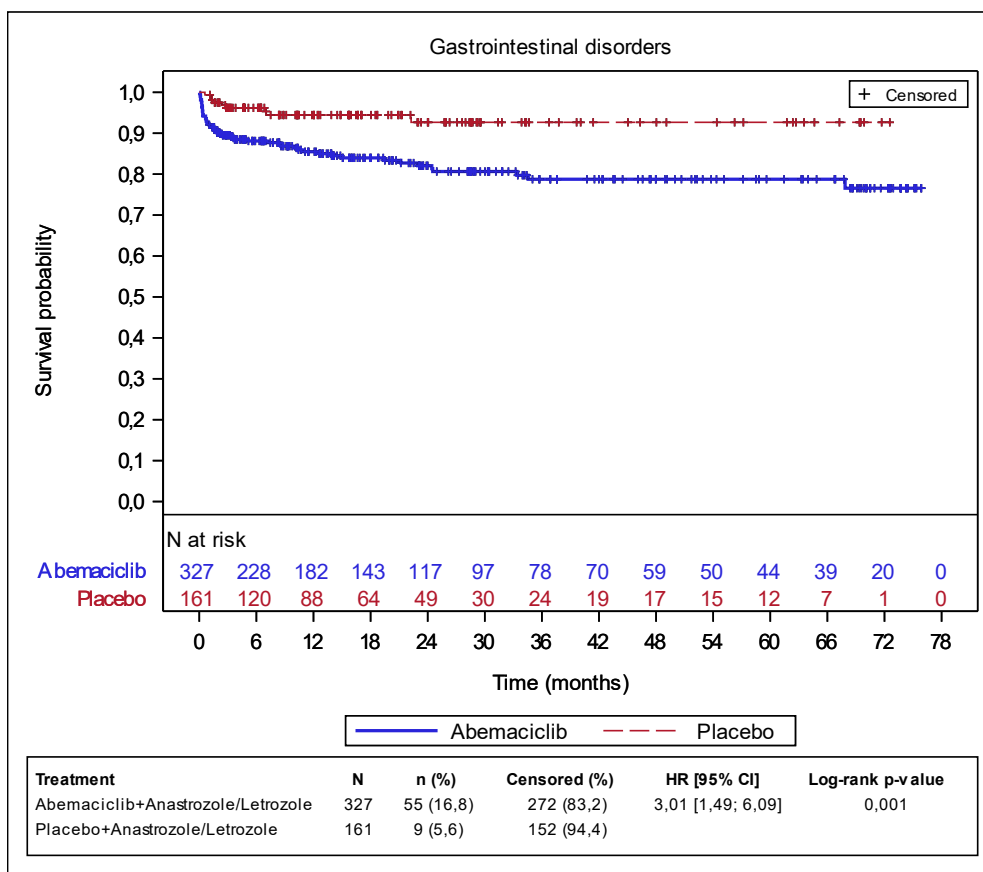
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtiae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Gastrointestinal disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

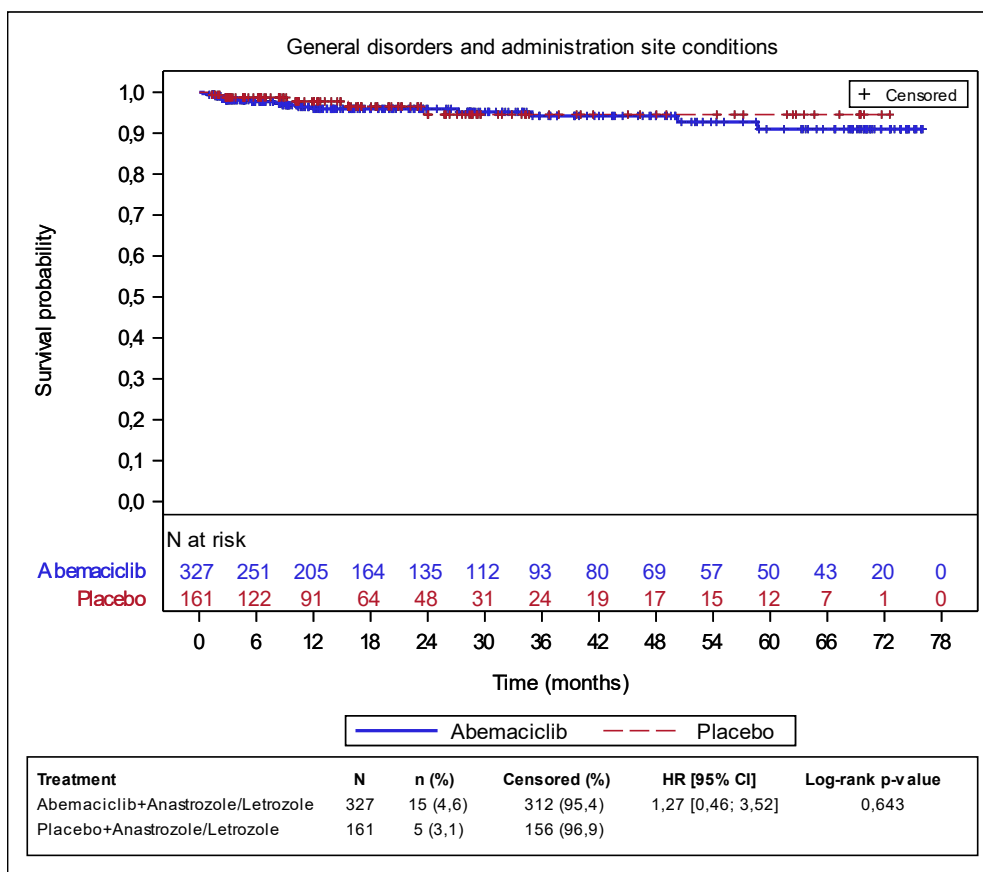
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - General disorders and administration site conditions from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

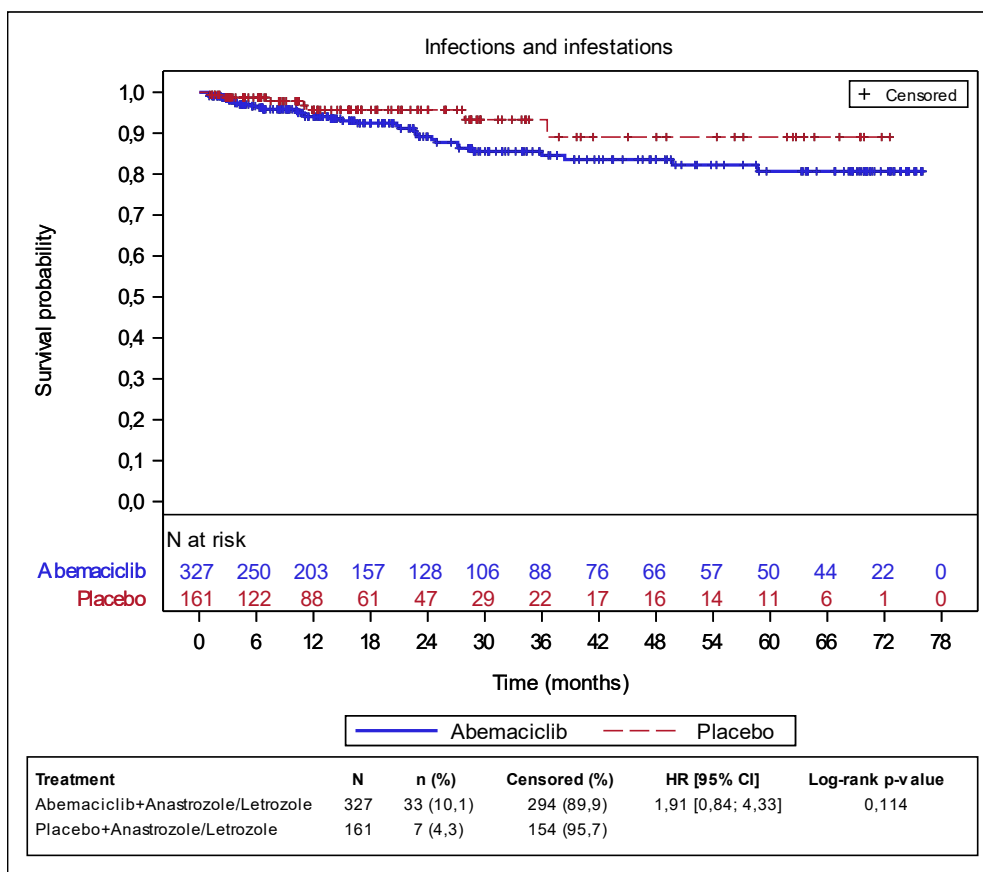
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

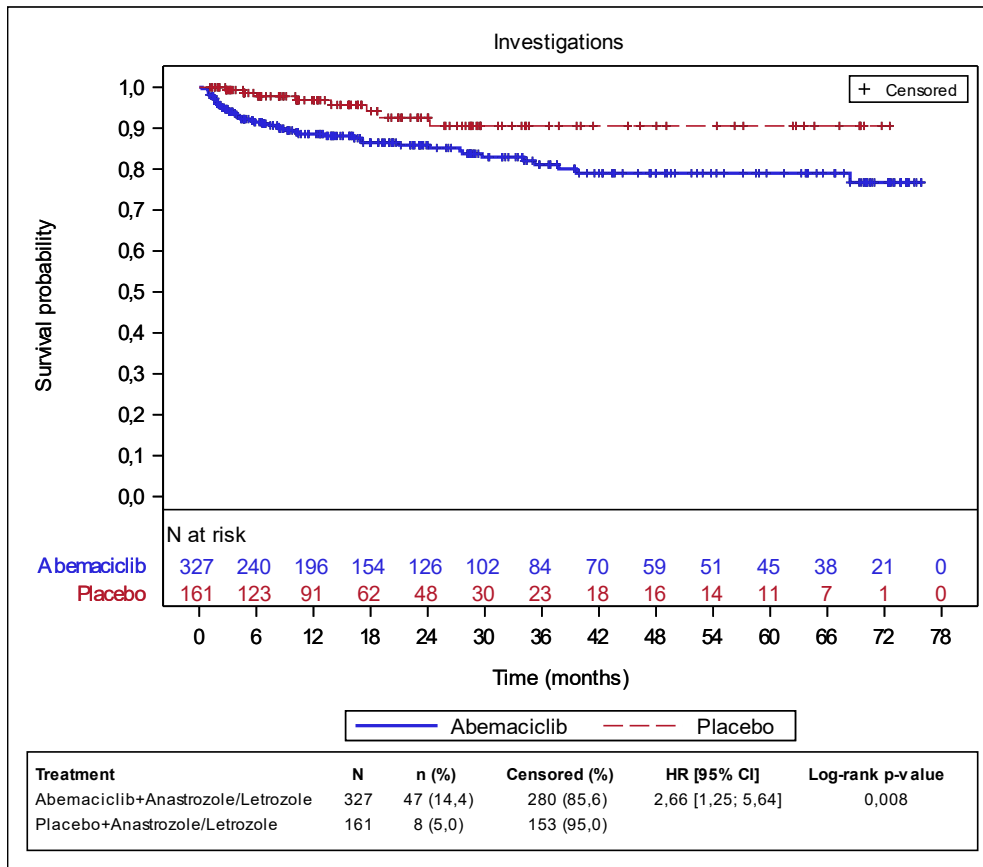
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

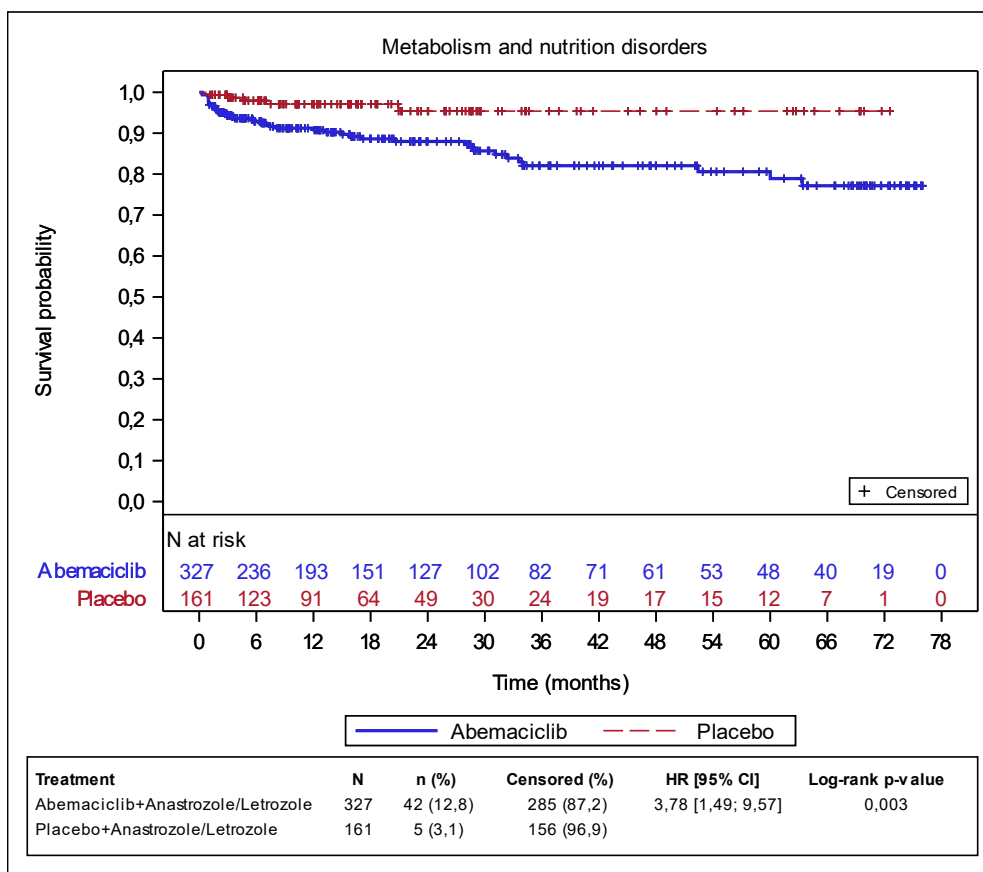
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

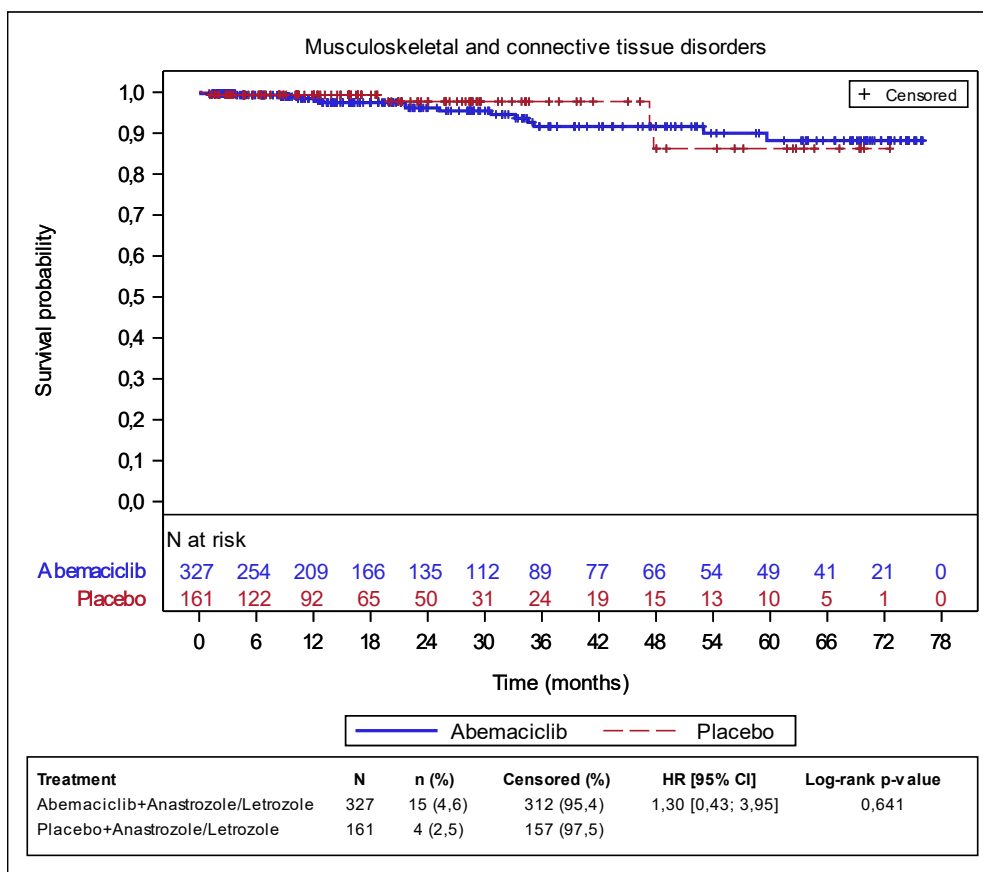
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

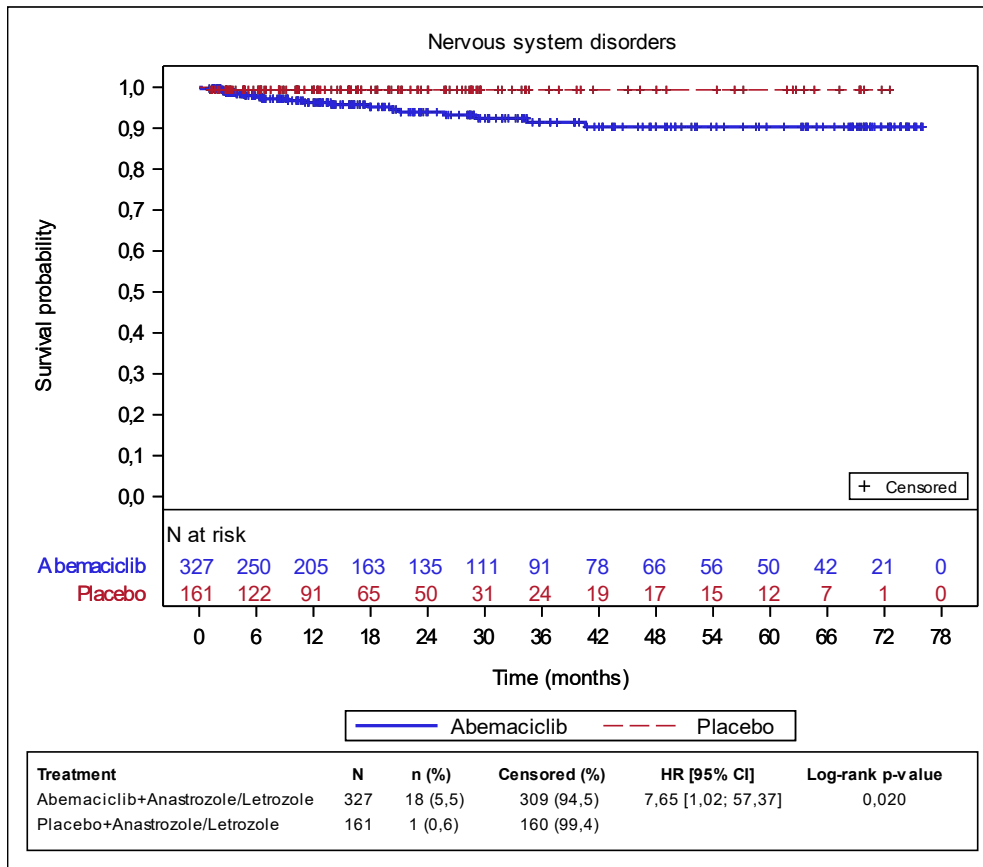
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04



**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Nervous system disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

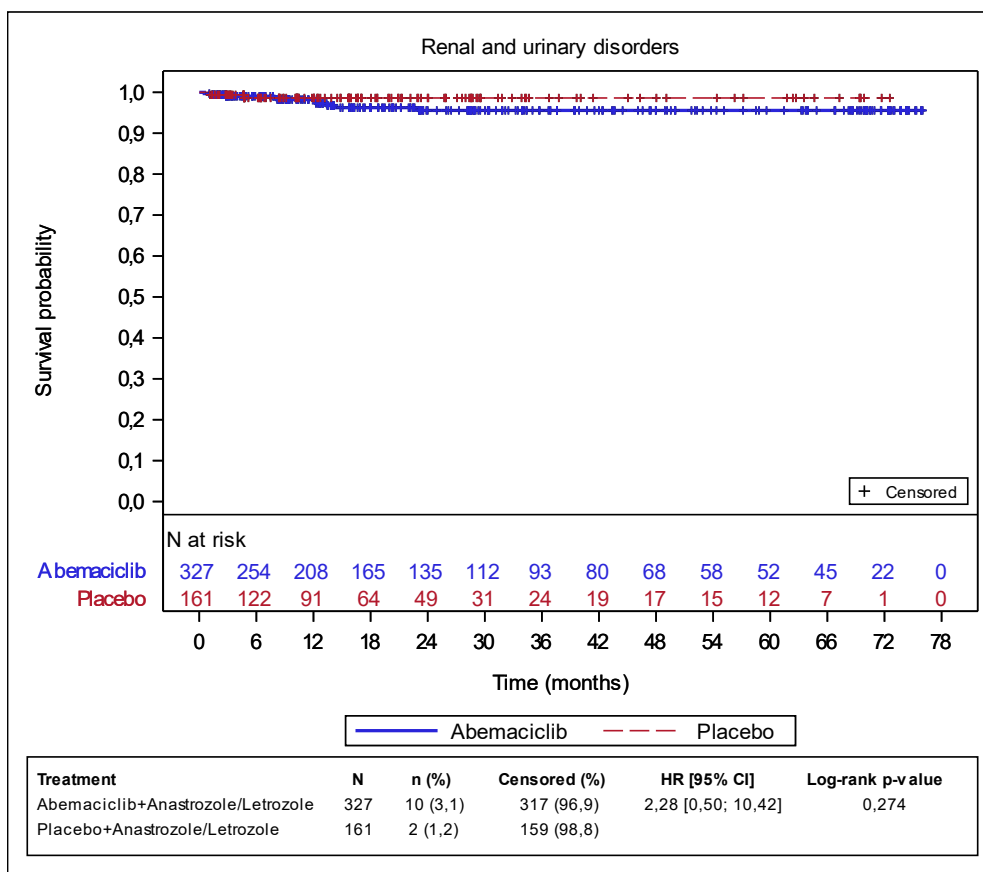
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m009\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Renal and urinary disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

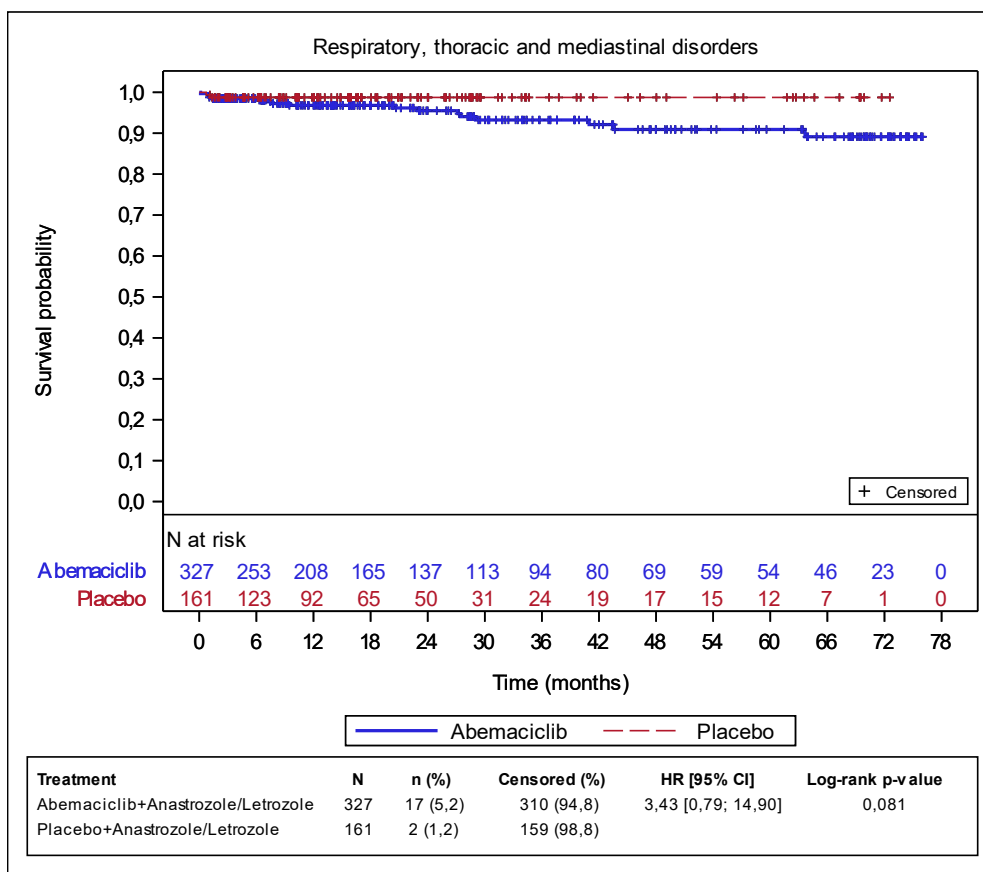
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m010\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

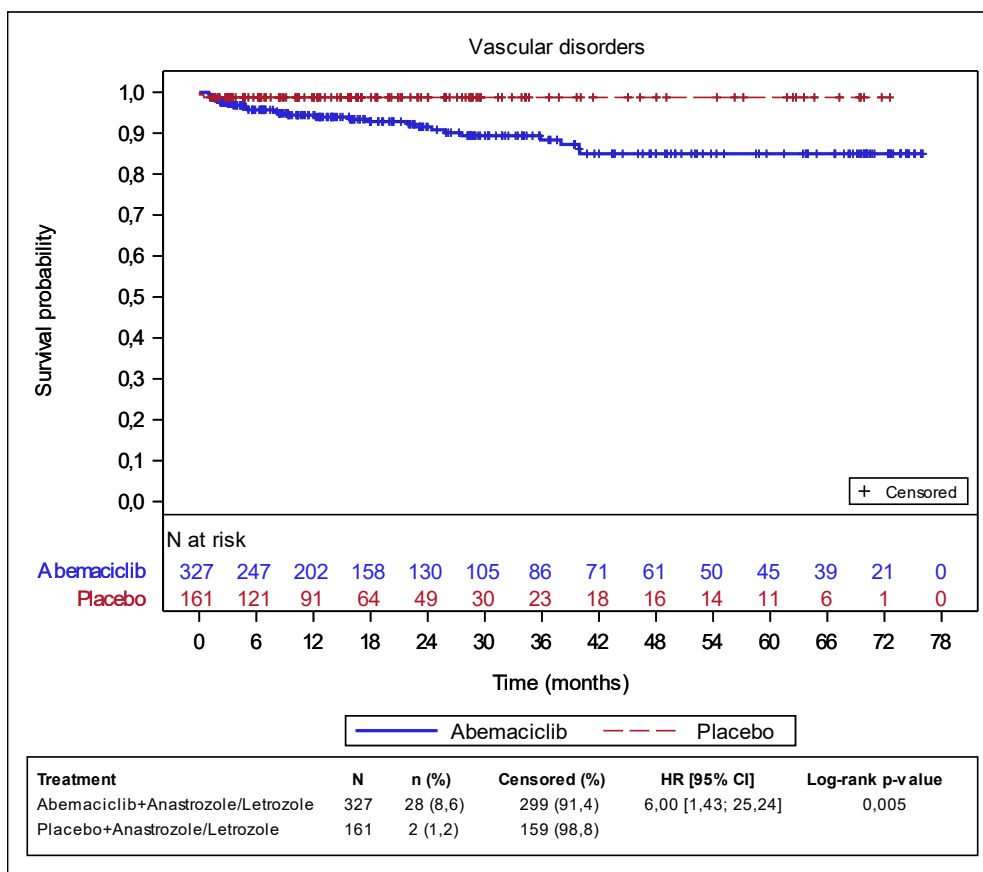
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m011\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtiae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Vascular disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**



Data cut-off: 02JUL2021, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttirgr3s1m012\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteae\_m3.sas7bdat 21SEP2022 / 12:04

Tabelle 4-3 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum kompletten Behandlungsabbruch führten nach SOC und PT (MONARCH-3)

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of complete study therapy  
 Safety  
 MONARCH-3  
 Data cutoff: 02JUL2021

Page 1 of 3  
 03:52 30MAY2022  
 PDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =327)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =161)	
	n	(%)	n	(%)
Subjects with >= 1 TEAE leading to discontinuation of complete study therapy	62	( 19.0)	4	( 2.5)
Investigations	15	( 4.6)	0	( 0.0)
Alanine aminotransferase increased	7	( 2.1)	0	( 0.0)
Aspartate aminotransferase increased	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Weight decreased	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Blood bilirubin increased	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Blood creatinine increased	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	8	( 2.4)	0	( 0.0)
Dyspnoea	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Pneumonitis	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Pulmonary fibrosis	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Cough	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Respiratory failure	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Infections and infestations	7	( 2.1)	0	( 0.0)
Pneumonia	6	( 1.8)	0	( 0.0)
Skin infection	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Blood and lymphatic system disorders	6	( 1.8)	0	( 0.0)
Neutropenia	3	( 0.9)	0	( 0.0)
Thrombocytopenia	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Bone marrow infiltration	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Gastrointestinal disorders	6	( 1.8)	0	( 0.0)
Diarrhoea	4	( 1.2)	0	( 0.0)
Nausea	1	( 0.3)	0	( 0.0)

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tf1/primary/t\_aespdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tf1\_gba/t\_m3\_aespdisc\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adae\_m3.sas7bdat

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of complete study therapy  
 Safety  
 MONARCH-3  
 Data cutoff: 02JUL2021

Page 2 of 3  
 03:52 30MAY2022  
 FDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =327)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =161)	
	n	(%)	n	(%)
Stomatitis	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Nervous system disorders	4	( 1.2)	1	( 0.6)
Cerebral ischaemia	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Cerebrovascular accident	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Presyncope	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Spinal cord compression	0	( 0.0)	1	( 0.6)
Vascular disorders	4	( 1.2)	0	( 0.0)
Embolism	4	( 1.2)	0	( 0.0)
Renal and urinary disorders	3	( 0.9)	0	( 0.0)
Chronic kidney disease	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Acute kidney injury	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	3	( 0.9)	0	( 0.0)
Pruritus	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Rash	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Skin ulcer	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Leukaemia	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Pancreatic carcinoma	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Cardiac disorders	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Atrial fibrillation	1	( 0.3)	0	( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1	( 0.3)	2	( 1.2)
Fatigue	1	( 0.3)	0	( 0.0)
General physical health deterioration	0	( 0.0)	1	( 0.6)

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aespdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_aespdisca\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adae\_m3.sas7bdat

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of complete study therapy  
 Safety  
 MONARCH-3  
 Data cutoff: 02JUL2021

Page 3 of 3  
 03:52 30MAY2022  
 FDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =327)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =161)	
	n	(%)	n	(%)
Sudden death	0	( 0.0)	1	( 0.6)
Injury, poisoning and procedural complications	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Fracture	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1	( 0.3)	1	( 0.6)
Muscular weakness	1	( 0.3)	1	( 0.6)

Data cut-off: 02JUL2021

Abbreviations: n = number of subjects in the specified category; N = number of subjects in population.  
 CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tf1/primary/t\_aespdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tf1\_gba/t\_m3\_aespdisc\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adae\_m3.sas7bdat

Tabelle 4-4 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch mindestens einer Behandlung führten nach SOC und PT (MONARCH-3)

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of any (1 or both) study treatment  
 Safety  
 MONARCH-3  
 Data cutoff: 02JUL2021

Page 1 of 3  
 03:52 30MAY2022  
 PDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =327)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =161)	
	n	(%)	n	(%)
Subjects with >= 1 TEAE leading to discontinuation of any (1 or both) study treatment	96	( 29.4)	6	( 3.7)
Investigations	20	( 6.1)	0	( 0.0)
Alanine aminotransferase increased	9	( 2.8)	0	( 0.0)
Blood creatinine increased	4	( 1.2)	0	( 0.0)
Aspartate aminotransferase increased	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Weight decreased	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Blood bilirubin increased	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Blood and lymphatic system disorders	18	( 5.5)	0	( 0.0)
Neutropenia	10	( 3.1)	0	( 0.0)
Anaemia	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Lymphopenia	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Thrombocytopenia	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Bone marrow infiltration	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Leukopenia	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Gastrointestinal disorders	14	( 4.3)	0	( 0.0)
Diarrhoea	7	( 2.1)	0	( 0.0)
Nausea	5	( 1.5)	0	( 0.0)
Coeliac disease	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Stomatitis	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Infections and infestations	9	( 2.8)	0	( 0.0)
Pneumonia	7	( 2.1)	0	( 0.0)
Rash pustular	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Skin infection	1	( 0.3)	0	( 0.0)

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tf1/primary/t\_aespdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tf1\_gba/t\_m3\_aespdiscf\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adae\_m3.sas7bdat



Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of any (1 or both) study treatment  
 Safety  
 MONARCH-3  
 Data cutoff: 02JUL2021

Page 2 of 3  
 03:52 30MAY2022  
 FDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =327)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =161)	
	n	(%)	n	(%)
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>	9	( 2.8)	0	( 0.0)
Pneumonitis	3	( 0.9)	0	( 0.0)
Dyspnoea	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Pulmonary fibrosis	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Cough	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Respiratory failure	1	( 0.3)	0	( 0.0)
<b>Nervous system disorders</b>	5	( 1.5)	1	( 0.6)
Cerebral ischaemia	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Cerebrovascular accident	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Headache	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Presyncope	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Spinal cord compression	0	( 0.0)	1	( 0.6)
<b>Renal and urinary disorders</b>	5	( 1.5)	0	( 0.0)
Chronic kidney disease	4	( 1.2)	0	( 0.0)
Acute kidney injury	1	( 0.3)	0	( 0.0)
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	4	( 1.2)	0	( 0.0)
Rash	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Pruritus	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Skin ulcer	1	( 0.3)	0	( 0.0)
<b>Vascular disorders</b>	4	( 1.2)	0	( 0.0)
Embolism	4	( 1.2)	0	( 0.0)
<b>Cardiac disorders</b>	3	( 0.9)	0	( 0.0)
Atrial fibrillation	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Cardiac failure	1	( 0.3)	0	( 0.0)

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tf1/primary/t\_aespdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tf1\_gba/t\_m3\_aespdiscf\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adae\_m3.sas7bdat

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of any (1 or both) study treatment  
 Safety  
 MONARCH-3  
 Data cutoff: 02JUL2021

Page 3 of 3  
 03:52 30MAY2022  
 FDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =327)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =161)	
	n	(%)	n	(%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2	( 0.6)	0	( 0.0)
Leukaemia	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Pancreatic carcinoma	1	( 0.3)	0	( 0.0)
General disorders and administration site conditions	1	( 0.3)	2	( 1.2)
Fatigue	1	( 0.3)	0	( 0.0)
General physical health deterioration	0	( 0.0)	1	( 0.6)
Sudden death	0	( 0.0)	1	( 0.6)
Hepatobiliary disorders	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Hepatitis toxic	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Injury, poisoning and procedural complications	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Fracture	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Dehydration	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	1	( 0.3)	3	( 1.9)
Muscular weakness	1	( 0.3)	1	( 0.6)
Arthralgia	0	( 0.0)	1	( 0.6)
Muscle spasms	0	( 0.0)	1	( 0.6)
Psychiatric disorders	1	( 0.3)	0	( 0.0)
Depression	1	( 0.3)	0	( 0.0)

Data cut-off: 02JUL2021

Abbreviations: n = number of subjects in the specified category; N = number of subjects in population.

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesdisc\_sm.sas.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_aesdiscf\_sm\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adae\_m3.sas7dat

**Anhang 4-G1.2: Ergänzende Subgruppenergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-5 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse je Endpunkt - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3)

**Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Endpunkt	Subgruppe										
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	ECOG-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
<b>Mortalität / Morbidität</b>											
Gesamtüberleben	0,8775	0,4407	0,2415	0,6169	0,2243	0,6167	0,7077	0,2676	0,7930	<b>0,0096</b>	0,1551
Progressionsfreies Überleben	0,4416	0,7974	0,8712	0,6772	<b>0,0407</b>	0,1126	0,9084	0,9749	0,8767	0,2073	0,4003
Erste nachfolgende Chemotherapie	0,9597	0,2785	0,3159	<b>0,0468</b>	0,3975	0,9580	0,9387	0,6293	0,1640	0,5019	0,1288
<b>Gesundheitszustand - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung</b>											
EQ-5D VAS (≥7 Punkte)	0,2993	0,6109	<b>0,0435</b>	0,5989	0,5243	0,7930	0,1669	0,9109	0,9005	0,3304	0,2644
EQ-5D VAS (≥10 Punkte)	0,3600	0,6302	0,0584	0,7180	0,5586	0,8518	0,2009	0,8293	0,8159	0,3910	0,2432
EQ-5D VAS (≥15 Punkte)	0,6717	0,7536	0,2266	0,6128	0,8739	0,9408	0,0832	0,6904	0,3076	0,8336	0,1864
<b>Gesundheitszustand - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung</b>											
EQ-5D VAS (≥7 Punkte)	<b>0,0139</b>	0,8983	0,8325	0,8537	0,6253	0,5908	0,1344	0,9805	0,9156	0,8054	0,3248
EQ-5D VAS (≥10 Punkte)	<b>0,0161</b>	0,9046	0,8380	0,8186	0,6353	0,6150	0,1412	0,9900	0,9308	0,8348	0,3341
EQ-5D VAS (≥15 Punkte)	<b>0,0136</b>	0,9838	0,4579	0,8000	0,8805	0,8442	0,1361	0,6143	0,9561	0,5119	0,6267
<b>Symptomatik - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>											
<b>EORTC-QLQ-C30</b>											
Appetitlosigkeit	0,8023	0,9241	0,2583	0,3664	0,2604	0,5038	0,9518	0,6573	0,8780	0,0543	0,8052
Diarrhoe	0,0802	0,9093	0,3971	0,6881	0,8260	0,9243	0,3959	0,6479	0,2918	0,1018	0,7945
Dyspnoe	0,4584	0,2300	0,1922	0,9018	0,3137	0,4767	0,2625	0,0748	0,6340	0,6174	0,2125
Fatigue	0,2855	0,5506	0,0925	0,8183	0,4592	0,8182	0,6846	0,0662	0,4168	0,8891	0,5840

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe										
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	ECOC-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
Finanzielle Schwierigkeiten	0,2433	0,2364	0,1359	0,2587	0,6015	0,6629	0,8462	0,4518	0,3568	0,9962	0,8856
Verstopfung	0,4954	0,6379	0,1218	0,1188	0,1904	0,9014	0,7172	0,9080	0,9228	0,5450	0,7641
Schlaflosigkeit	0,8610	0,0636	0,3596	0,1027	0,8813	0,8572	<b>0,0278</b>	0,4843	0,6340	0,4790	0,3029
Übelkeit und Erbrechen	0,5578	0,2601	0,7737	0,8194	0,6582	0,2943	0,7930	0,7866	0,6803	0,2272	0,0606
Schmerz	0,0664	0,5839	0,7007	0,2673	<b>0,0234</b>	0,4491	0,7322	0,3095	0,3698	0,7733	0,9570
<b>EORTC-QLQ-BR23</b>											
Symptome im Armbereich	0,9167	0,6056	0,7303	0,9888	0,3522	0,8695	0,4582	0,4973	0,1658	0,3529	0,0671
Symptome im Brustbereich	0,2428	0,4414	0,9717	0,1026	0,3221	0,1977	0,8502	0,8697	0,9056	0,4960	0,6209
Nebenwirkungen der systemischen Therapie	0,5523	0,9745	0,5304	0,2004	0,5253	0,3592	0,8145	0,6965	0,5485	0,5952	0,7442
Belastung durch Haarausfall	0,7800	0,2939	0,2358	0,7032	0,8379	0,7752	0,6898	0,4709	<b>0,0052</b>	0,4380	0,4859
<b>Symptomatik - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>											
<b>EORTC-QLQ-C30</b>											
Appetitlosigkeit	0,1739	0,4714	0,4503	0,7187	0,2529	0,4032	0,9719	0,1555	0,6864	0,2436	0,9851
Diarrhoe	0,8480	0,1573	0,2164	0,6680	0,5445	0,7015	0,5355	0,9623	0,4212	0,7500	0,5675
Dyspnoe	0,8254	0,7853	0,2738	0,3527	0,5325	0,8587	0,8498	0,8451	0,8202	0,8037	0,7522
Fatigue	0,1360	0,2035	0,1522	0,6806	0,2781	0,1579	0,2316	0,4446	0,9856	0,7223	0,4163
Finanzielle Schwierigkeiten	0,1848	0,5695	0,4610	0,2287	0,1972	0,2537	0,9261	0,9370	0,2923	0,9063	0,7750
Verstopfung	0,5248	0,2971	0,6654	0,7285	0,7502	0,7588	0,7142	0,6523	0,1802	0,4860	0,9234
Schlaflosigkeit	0,5519	0,6304	0,1284	0,8275	0,4889	0,5501	0,2790	0,3686	0,9292	0,7002	0,5066
Übelkeit und Erbrechen	0,1419	0,7636	0,8892	0,2344	0,7342	0,4916	0,6892	0,6091	0,0867	0,9183	0,1479

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe										
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	ECOC-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
Schmerz	<b>0,0197</b>	0,5210	0,3702	0,6856	0,4847	0,3195	0,9323	0,2990	0,7966	0,6876	0,6010
<b>EORTC-QLQ-BR23</b>											
Symptome im Armbereich	0,5915	0,1530	0,1208	0,9250	0,8505	0,4562	0,8723	0,3834	0,4956	0,5063	0,2330
Symptome im Brustbereich	0,3433	0,2812	0,7973	0,3278	0,6540	0,4894	0,8801	0,5611	0,8484	0,5079	0,6864
Nebenwirkungen der systemischen Therapie	0,6614	0,7345	0,5968	0,1151	0,8372	0,6218	0,8215	0,5628	0,3920	0,2711	0,9368
Belastung durch Haarausfall	0,7939	0,8692	0,9860	0,3396	0,1948	0,2642	0,2586	0,9579	<b>0,0135</b>	0,7387	0,2993
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>											
<b>EORTC-QLQ-C30</b>											
Globaler Gesundheitsstatus	0,1315	0,7035	0,6761	0,4009	0,0926	0,4203	0,6303	0,5160	0,3048	0,9588	0,3519
Kognitive Funktion	0,9489	0,1258	0,1319	0,2111	0,9160	0,9653	<b>0,0283</b>	<b>0,0487</b>	0,4917	0,4576	0,0521
Emotionale Funktion	0,2527	0,6892	0,1979	0,4574	0,8694	0,3729	0,3222	0,2105	0,8291	0,6510	0,3769
Körperliche Funktion	0,3088	0,3016	0,3157	0,3819	0,4868	0,6938	0,6032	0,2160	0,7703	0,4512	0,2508
Rollenfunktion	0,1607	0,3816	0,4822	0,7906	0,2373	0,3136	0,4355	0,2122	<b>0,0383</b>	0,5947	0,4924
Soziale Funktion	<b>0,0033</b>	0,2388	0,6615	0,7726	0,1454	0,6099	0,7655	0,6815	0,4495	0,1466	0,6226
<b>EORTC-QLQ-BR23</b>											
Körperbild	0,4659	0,6843	0,6750	0,4215	0,7609	0,8987	0,2441	0,8383	0,5075	0,1244	0,1817
Sexuelle Aktivität	0,9223	0,8426	0,8610	0,9350	0,6148	0,8397	0,3451	0,7681	0,6446	0,3973	0,5229
Freude an Sex	0,2059	0,1790	0,2884	0,5979	0,9830	0,5411	0,4375	0,0960	0,2073	0,4901	0,3357
Zukunftsperspektive	0,3915	0,7783	0,9721	0,8118	0,5184	0,9176	0,4935	0,8805	0,5817	0,4355	0,9387
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>											

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe										
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	ECCO-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
<b>EORTC-QLQ-C30</b>											
Globaler Gesundheitsstatus	0,1004	0,3803	0,8545	0,9760	0,5879	0,5482	0,4069	0,4559	0,3017	0,1060	0,3930
Kognitive Funktion	0,4354	0,1246	0,0803	0,6797	0,3328	0,6635	<b>0,0384</b>	<b>0,0296</b>	0,8278	0,2780	0,1652
Emotionale Funktion	0,9727	0,7735	0,4631	0,8208	0,7807	0,3593	0,3011	0,5136	0,5243	0,4776	0,4087
Körperliche Funktion	0,4155	0,2526	0,1240	0,2039	0,9586	0,9508	0,7841	<b>0,0489</b>	0,2790	0,3228	0,2745
Rollenfunktion	0,1506	0,4450	0,2712	0,4414	0,9632	0,8037	<b>0,0467</b>	0,9900	0,5659	0,4750	0,0640
Soziale Funktion	0,0976	0,2618	0,1004	0,9271	0,5396	0,8164	0,2902	0,5921	0,3157	0,3123	<b>0,0450</b>
<b>EORTC-QLQ-BR23</b>											
Körperbild	0,1236	0,8234	0,8948	0,2687	0,3508	0,1406	0,2535	0,5904	0,0773	0,4559	0,3336
Sexuelle Aktivität	0,4591	0,5059	0,4248	0,6471	0,2967	0,5238	0,8000	0,2614	0,9576	0,1145	0,7195
Freude an Sex	0,4340	NB	0,9771	0,8827	1,0000	0,9541	0,9751	0,9508	0,9909	0,8204	NB
Zukunftsperspektive	0,6409	0,1015	0,4671	0,3815	0,2844	0,2463	0,3106	0,4330	0,5906	0,6126	0,5276
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>											
UE gesamt	0,3424	0,5410	0,7564	0,0670	<b>0,0412</b>	0,0691	0,2016	0,2179	0,1639	0,3047	0,8522
SUE	<b>0,0234</b>	0,4474	0,8468	0,2475	0,0756	<b>0,0312</b>	0,9996	0,0824	0,4264	<b>0,0489</b>	0,3443
UE mit CTCAE-Grad ≥ 3	<b>0,0022</b>	0,4932	0,5859	0,2081	0,9287	0,5178	0,8448	0,1313	0,6006	0,1295	0,7634
UE mit CTCAE-Grad < 3	0,4201	0,6381	0,8264	0,0804	0,0540	0,0963	0,2507	0,2010	0,1926	0,3285	0,8825
Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund UE	0,6259	0,6308	0,3630	0,4053	0,9998	0,9832	0,1050	0,2874	0,0743	0,8427	0,7066
Kompletter Behandlungsabbruch aufgrund UE	0,4625	0,9408	0,5806	0,3065	0,9999	0,7579	0,2896	0,4903	0,1885	0,5612	0,9475
Neutropenie (jeglicher Schweregrad)	0,5279	0,6367	0,9997	0,9171	0,9997	0,9986	0,6103	0,9829	0,9823	0,6935	0,9963

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe										
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	ECOC-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
Neutropenie mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,9729	0,9998	0,9455	0,7485	0,9998	0,7687	0,9998	0,9866	0,9868	0,3796	0,9997
Neutropenie mit CTCAE-Grad < 3	0,5598	0,6321	0,9817	0,9408	0,9997	0,9996	0,5697	0,9850	0,9840	0,6084	0,9924
SUE Neutropenie	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
SOC Infektionen (jeglicher Schweregrad)	0,9230	0,7541	0,6321	0,2200	0,7321	0,7522	0,2069	0,4172	0,8089	0,0642	0,5114
SOC Infektionen mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,5294	0,9868	0,0838	0,6682	0,7122	0,6943	0,5411	<b>0,0065</b>	0,6274	0,4677	0,0506
SOC Infektionen mit CTCAE-Grad < 3	0,6740	0,6500	0,4222	0,5010	0,6185	0,8082	0,1629	0,1118	0,9734	<b>0,0433</b>	0,4280
SUE SOC Infektionen	0,5778	0,3846	0,1510	0,7225	0,7339	0,5400	0,9113	<b>0,0127</b>	0,6246	0,3275	0,1061
PT Diarrhoe (jeglicher Schweregrad)	0,6210	0,8478	0,9439	0,2492	0,1971	0,2399	0,6038	0,8659	0,1139	0,9678	0,3141
PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,7574	0,9998	0,9999	0,9036	0,4841	0,9999	0,5603	0,9867	0,9844	0,9873	0,9197
PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad < 3	0,7815	0,8714	0,8826	0,2266	0,1776	0,2084	0,6716	0,8201	0,2483	0,9897	0,2679
SUE PT Diarrhoe	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Kreatinin im Blut erhöht (jeglicher Schweregrad)	0,9541	0,8003	0,7952	0,3830	0,5971	0,0533	0,8195	0,5426	0,6931	0,9794	0,9882
PT Kreatinin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Kreatinin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad < 3	0,9302	0,7836	0,7918	0,4105	0,5936	0,0687	0,8601	0,5232	0,6969	0,9799	0,9917
SUE PT Kreatinin im Blut erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Alanin-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad)	0,8314	0,3534	0,3439	0,4291	0,7382	0,2256	0,4497	0,2069	0,5003	0,1758	0,4086
PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,5524	0,9901	0,9759	0,8547	0,9979	0,9842	0,9712	0,4131	0,9872	0,1938	0,5873
PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3	0,7588	0,2056	0,2270	0,5490	0,6990	0,2379	0,3538	0,1237	0,6381	0,1160	0,4021
SUE PT Alanin-Aminotransferase erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Aspartat-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad)	0,3516	0,7484	0,7191	0,1890	0,5016	0,5407	0,4625	0,5599	0,7590	0,5009	0,1907



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe										
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	ECOC-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad $\geq 3$	NB	NB	NB	NB	0,9045	0,9171	NB	0,9909	0,9900	0,9918	0,6136
PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad $< 3$	0,3006	0,5739	0,4839	0,2253	0,4489	0,4847	0,3669	0,4259	0,5599	0,3767	0,3451
SUE PT Aspartat-Aminotransferase erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Alkalische Phosphatase erhöht (jeglicher Schweregrad)	<b>0,0344</b>	0,6192	0,8582	0,4550	0,9999	0,9166	0,6221	0,7239	0,3412	0,5853	0,9924
PT Alkalische Phosphatase erhöht mit CTCAE-Grad $\geq 3$	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Alkalische Phosphatase erhöht mit CTCAE-Grad $< 3$	0,9872	NB	0,5921	0,7860	0,9999	0,9926	0,8178	0,8738	0,2393	0,4822	0,9260
SUE PT Alkalische Phosphatase erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Bilirubin im Blut erhöht (jeglicher Schweregrad)	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Bilirubin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad $\geq 3$	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Bilirubin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad $< 3$	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
SUE PT Bilirubin im Blut erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis (jeglicher Schweregrad)	0,9890	0,9998	0,9999	0,4970	0,9917	0,9797	0,9999	0,2621	0,1619	0,9907	0,8597
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis mit CTCAE-Grad $\geq 3$	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis mit CTCAE-Grad $< 3$	0,9895	0,9999	0,9999	0,5532	0,9832	0,9653	0,9999	0,2963	0,1794	0,9912	0,9182
SUE Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
Venöse Thromboembolie (jeglicher Schweregrad)	0,7749	0,9999	0,8432	0,5922	0,9999	0,7535	0,9999	0,9886	0,9882	0,1633	0,9999
Venöse Thromboembolie mit CTCAE-Grad $\geq 3$	NB	NB	NB	NB	1,0000	NB	NB	0,9919	NB	0,9922	NB
Venöse Thromboembolie mit CTCAE-Grad $< 3$	NB	NB	NB	0,9931	NB	NB	1,0000	0,9920	0,9918	0,9926	1,0000
SUE Venöse Thromboembolie	NB	NB	NB	NB	1,0000	NB	NB	0,9918	NB	0,9922	1,0000
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber (jeglicher Schweregrad)	0,2433	0,1554	0,1248	0,5246	0,7646	0,7714	0,7094	0,1926	0,8195	0,1742	0,6558

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe										
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	ECOG-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad $\geq 3$	0,4831	0,4727	0,3024	0,9769	0,7021	0,6289	0,7199	0,0678	0,3618	<b>0,0042</b>	0,4550
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad $< 3$	0,2931	0,1386	0,0767	0,3904	0,6097	0,6037	0,6725	0,1655	0,7642	0,1578	0,9177
SUE SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB

Datenschnitt: 02. Juli 2021  
 Diese Tabelle zeigt p-Werte der Interaktionsterme von Subgruppenfaktor und Behandlungsgruppe aus Cox-Proportional-Hazard-Modellen.  
 Ein Interaktionstest wird nur gerechnet, wenn jede Subgruppenkategorie mindestens 10 Patientinnen umfasst und mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppenkategorien aufgetreten sind.  
 Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.  
 Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; NB: nicht berechnet; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala.

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_m3\_interact.sas  
 Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_interact\_all.rtf  
 Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat,  
 /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat  
 22SEP2022 / 02:09

**Anhang 4-G1.2.1: OS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3)**

Tabelle 4-6 (Anhang): OS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0096)</b>					
Positiv	125/255 (49,0)	67,3 [57,76; NE]	66/128 (51,6)	58,8 [49,02; NE]	0,92 [0,69; 1,25] 0,604
Negativ	31/70 (44,3)	65,7 [56,09; NE]	30/36 (83,3)	42,1 [25,61; 52,47]	0,40 [0,24; 0,66] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_os\_sub\_itt\_d.rtf

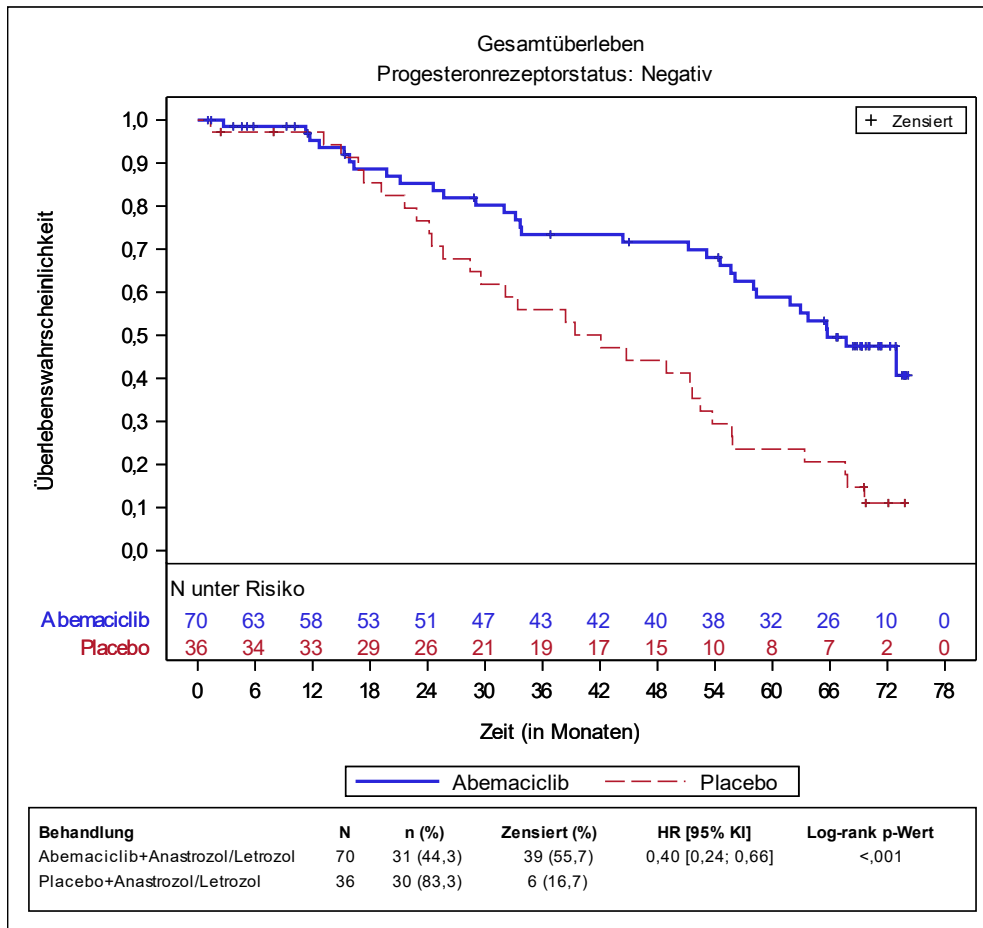
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/ads1\_m3.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34

Abbildung 13 (Anhang): OS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Gesamtüberleben**  
**Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Negativ**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

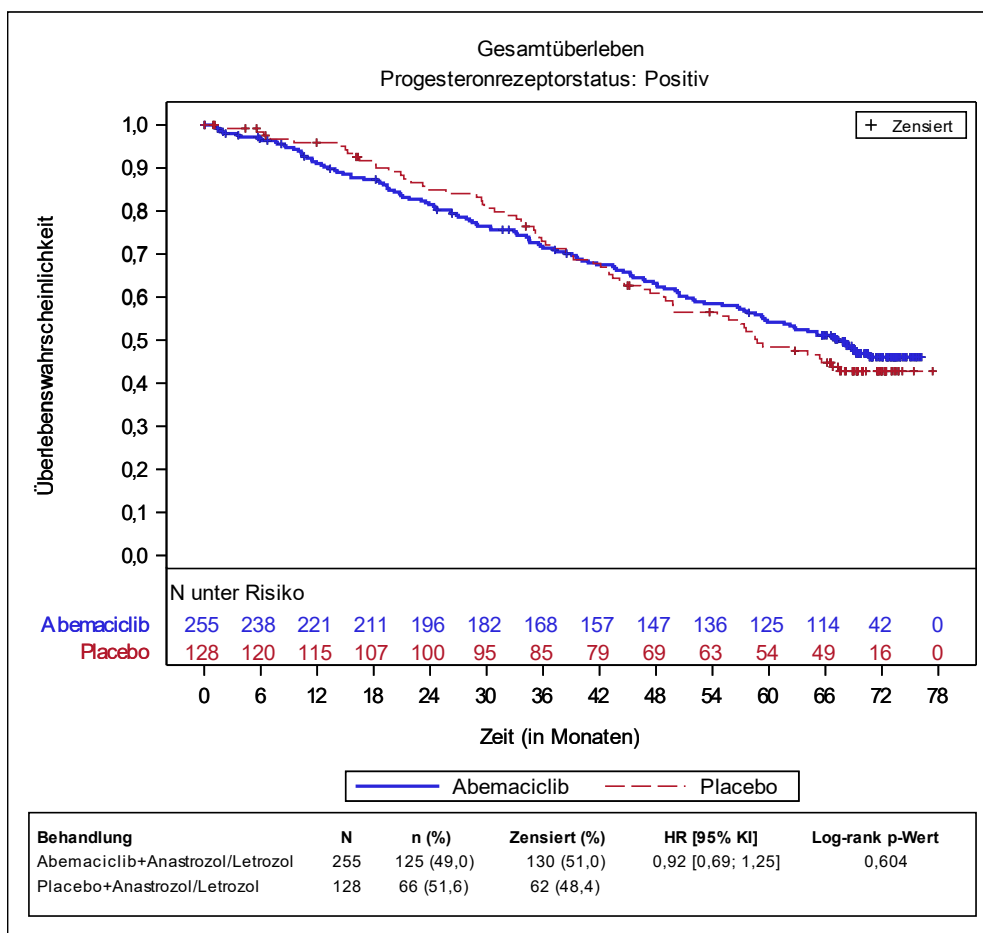
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_os\_sub\_pgrstat1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Gesamtüberleben**  
**Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Positiv**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_os\_sub\_pgrstat2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-7 (Anhang): OS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8775)</b>					
< 65 Jahre	87/180 (48,3)	67,1 [56,65; NE]	52/91 (57,1)	55,8 [42,08; 65,59]	0,79 [0,56; 1,11] 0,169
≥ 65 Jahre	71/148 (48,0)	67,3 [57,34; NE]	45/74 (60,8)	51,4 [44,61; 63,35]	0,74 [0,51; 1,07] 0,112
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4407)</b>					
1	34/97 (35,1)	NE [69,17; NE]	26/45 (57,8)	65,4 [43,40; NE]	0,58 [0,35; 0,97] 0,035
2	38/77 (49,4)	69,0 [55,66; NE]	21/42 (50,0)	58,8 [47,38; NE]	0,90 [0,53; 1,54] 0,703
≥ 3	85/152 (55,9)	56,6 [43,59; 67,07]	50/77 (64,9)	48,8 [35,84; 55,82]	0,80 [0,56; 1,14] 0,213
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2415)</b>					
Viszerale Metastasen	91/173 (52,6)	65,1 [51,25; 72,92]	58/90 (64,4)	48,8 [35,84; 58,52]	0,71 [0,51; 0,98] 0,039
Nur Knochenmetastasen	23/69 (33,3)	NE [62,93; NE]	22/40 (55,0)	58,5 [44,12; NE]	0,56 [0,31; 1,01] 0,050
Andere	44/86 (51,2)	62,7 [46,65; NE]	17/35 (48,6)	67,6 [42,08; NE]	1,11 [0,63; 1,95] 0,712
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6169)</b>					
0	85/192 (44,3)	69,2 [62,70; NE]	56/104 (53,8)	62,6 [49,84; 69,60]	0,79 [0,56; 1,10] 0,165
1	73/136 (53,7)	59,8 [48,89; NE]	41/61 (67,2)	43,4 [35,57; 51,62]	0,71 [0,48; 1,04] 0,078
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2243)</b>					
Kaukasisch	93/186 (50,0)	59,6 [48,89; NE]	65/102 (63,7)	49,8 [42,12; 55,82]	0,79 [0,57; 1,08] 0,138
Asiatisch	40/103 (38,8)	NE [68,81; NE]	25/45 (55,6)	63,4 [42,08; NE]	0,58 [0,35; 0,96] 0,032

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	
Andere	8/11 (72,7)	38,2 [2,10; 65,10]	3/7 (42,9)	NE [9,53; NE]	1,96 [0,52; 7,41] 0,315
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6167)</b>					
Asien	40/102 (39,2)	NE [68,19; NE]	22/42 (52,4)	65,6 [41,33; NE]	0,63 [0,37; 1,06] 0,082
Europa	90/166 (54,2)	58,3 [47,70; 67,69]	57/93 (61,3)	51,6 [42,71; 58,49]	0,87 [0,62; 1,21] 0,410
Nordamerika	28/60 (46,7)	65,1 [50,04; NE]	18/30 (60,0)	49,8 [36,79; NE]	0,78 [0,43; 1,41] 0,402
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7077)</b>					
De novo Metastasierung	64/135 (47,4)	67,3 [52,14; NE]	37/61 (60,7)	49,0 [35,18; 67,36]	0,74 [0,49; 1,11] 0,147
Wiederkehrende Metastasierung	89/182 (48,9)	67,1 [58,32; NE]	58/99 (58,6)	54,5 [46,36; 65,39]	0,75 [0,54; 1,05] 0,093
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	64,1 [28,18; NE]	2/5 (40,0)	NE [29,56; NE]	1,60 [0,31; 8,28] 0,574
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2676)</b>					
Ja	138/270 (51,1)	65,1 [56,09; 70,59]	77/131 (58,8)	52,5 [43,40; 62,63]	0,81 [0,61; 1,07] 0,133
Nein	20/58 (34,5)	NE [62,83; NE]	20/34 (58,8)	55,8 [39,39; NE]	0,55 [0,29; 1,01] 0,052
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7930)</b>					
Anastrozol	33/62 (53,2)	62,9 [34,22; NE]	23/36 (63,9)	49,0 [33,76; 65,39]	0,84 [0,50; 1,44] 0,535
Letrozol	125/264 (47,3)	67,7 [59,57; NE]	73/126 (57,9)	55,7 [46,36; 65,59]	0,76 [0,57; 1,02] 0,063
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1551)</b>					
Aromatasehemmer	38/85 (44,7)	70,6 [58,32; NE]	34/50 (68,0)	46,4 [36,26; 55,76]	0,51 [0,32; 0,82] 0,005
Andere endokrine Therapie	38/66 (57,6)	57,8 [48,13; NE]	17/30 (56,7)	55,8 [39,22; NE]	0,98 [0,55; 1,74] 0,947



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>
Ohne	82/177 (46,3)	68,2 [57,34; NE]	46/85 (54,1)	58,5 [42,71; NE]	0,86 [0,60; 1,24] 0,421
Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_os\_sub\_itt\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,  
/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34

**Anhang 4-G1.2.2: PFS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3)**

Tabelle 4-8 (Anhang): PFS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0407)</b>					
Kaukasisch	118/186 (63,4)	24,0 [16,90; 31,07]	80/102 (78,4)	14,9 [10,82; 20,88]	0,62 [0,47; 0,83] 0,001
Asiatisch	59/103 (57,3)	35,9 [27,52; 49,91]	41/45 (91,1)	12,8 [9,01; 17,62]	0,37 [0,25; 0,55] <,001
Andere	9/11 (81,8)	14,7 [0,49; 33,90]	6/7 (85,7)	24,5 [4,70; NE]	1,24 [0,42; 3,66] 0,703
Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

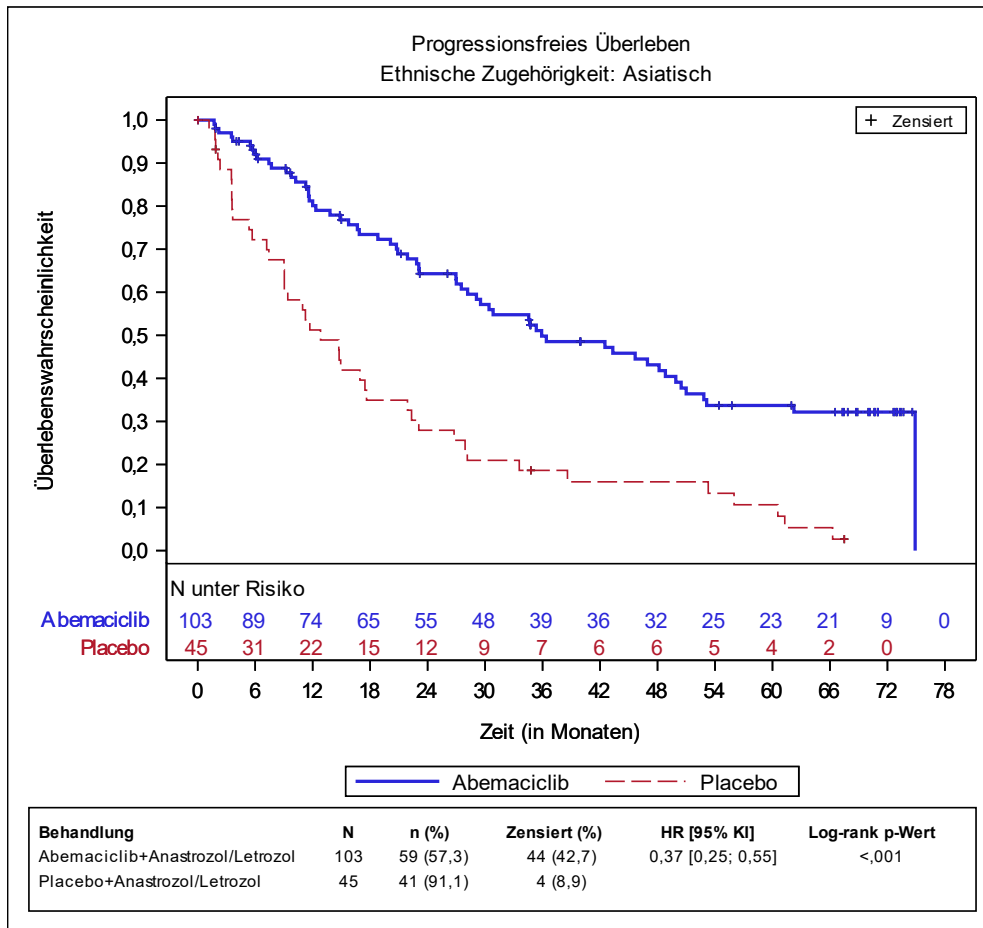
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_pfs\_sub\_itt\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,  
/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34

Abbildung 14 (Anhang): PFS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben  
Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Asiatisch  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

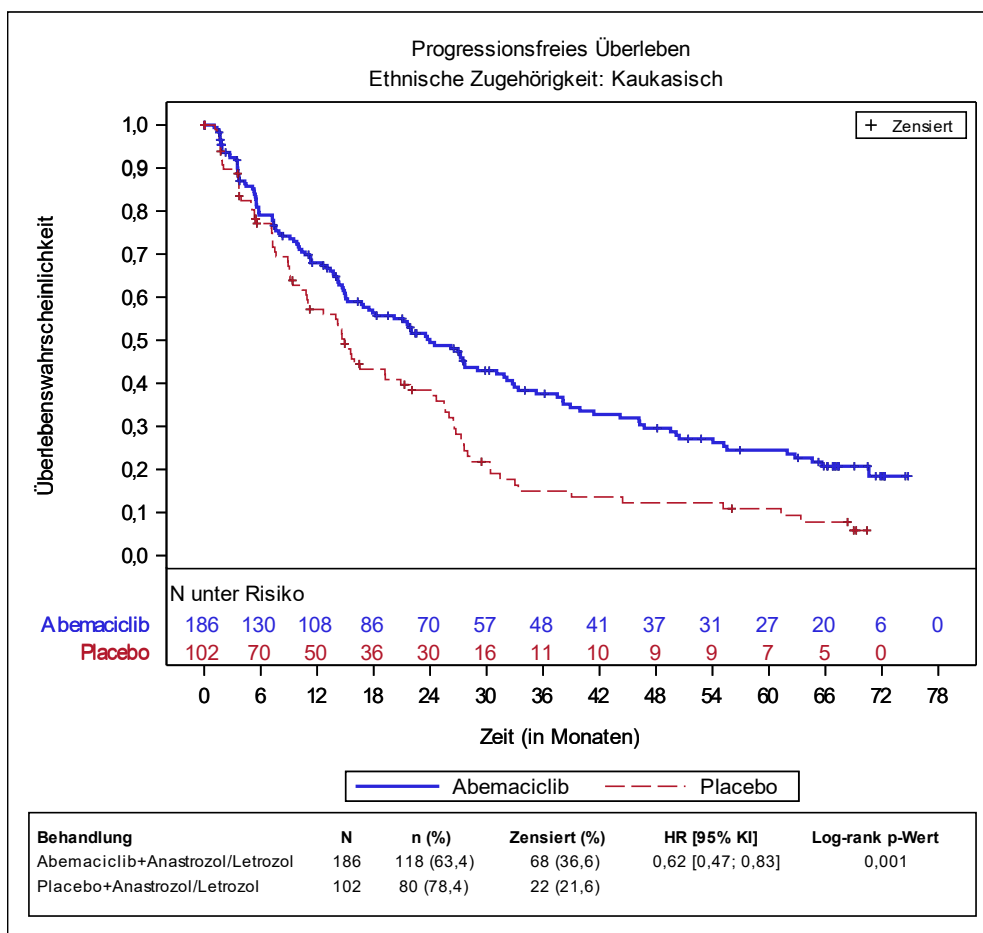
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_pfs\_sub\_racegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Kaukasisch**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

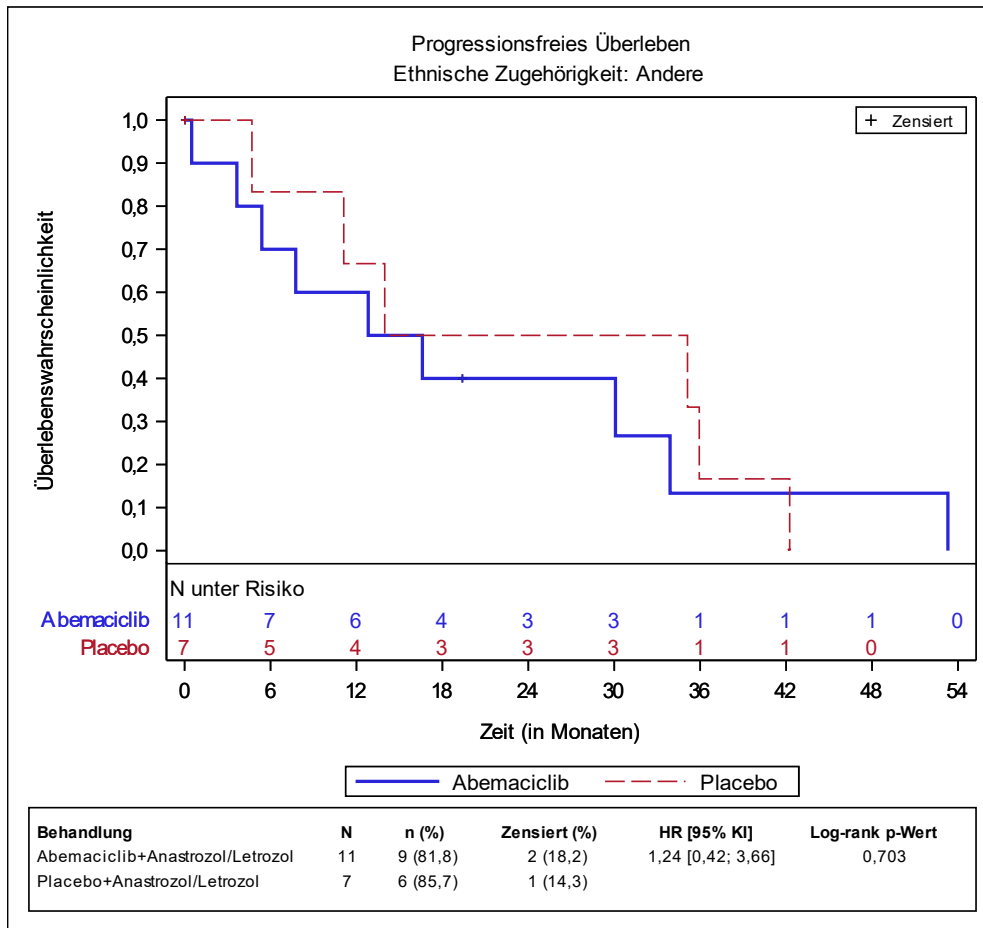
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_pfs\_sub\_racegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Andere**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_pfs\_sub\_racegr13\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-9 (Anhang): PFS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4416)</b>					
< 65 Jahre	117/180 (65,0)	27,0 [19,13; 32,94]	76/91 (83,5)	14,0 [9,40; 15,55]	0,50 [0,37; 0,67] <,001
≥ 65 Jahre	87/148 (58,8)	33,4 [27,09; 38,47]	61/74 (82,4)	23,1 [11,18; 27,58]	0,55 [0,40; 0,77] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7974)</b>					
1	57/97 (58,8)	33,4 [26,96; 49,55]	37/45 (82,2)	25,5 [10,92; 28,34]	0,50 [0,33; 0,77] 0,001
2	46/77 (59,7)	27,5 [15,75; 38,73]	36/42 (85,7)	14,2 [9,11; 26,47]	0,59 [0,38; 0,92] 0,018
≥ 3	101/152 (66,4)	26,2 [16,90; 33,90]	64/77 (83,1)	14,0 [9,01; 14,93]	0,51 [0,37; 0,70] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8712)</b>					
Viszerale Metastasen	115/173 (66,5)	21,7 [15,22; 29,10]	77/90 (85,6)	14,0 [8,88; 14,93]	0,52 [0,39; 0,70] <,001
Nur Knochenmetastasen	34/69 (49,3)	38,9 [29,52; 62,76]	32/40 (80,0)	26,6 [16,54; 30,41]	0,43 [0,26; 0,71] <,001
Andere	55/86 (64,0)	31,1 [26,20; 38,73]	28/35 (80,0)	11,7 [7,13; 22,32]	0,55 [0,34; 0,86] 0,009
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6772)</b>					
0	117/192 (60,9)	28,2 [23,70; 35,34]	89/104 (85,6)	15,6 [11,18; 22,32]	0,50 [0,38; 0,66] <,001
1	87/136 (64,0)	29,0 [18,21; 38,14]	48/61 (78,7)	14,2 [9,40; 19,20]	0,57 [0,40; 0,81] 0,002
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1126)</b>					
Asien	58/102 (56,9)	36,4 [28,18; 49,91]	38/42 (90,5)	12,8 [9,01; 17,62]	0,37 [0,25; 0,56] <,001
Europa	107/166 (64,5)	27,1 [18,21; 32,75]	73/93 (78,5)	15,4 [11,01; 20,88]	0,60 [0,45; 0,82] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Nordamerika	39/60 (65,0)	23,5 [14,66; 38,10]	26/30 (86,7)	20,5 [9,40; 27,58]	0,64 [0,39; 1,07] 0,085
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9084)</b>					
De novo Metastasierung	85/135 (63,0)	32,2 [21,99; 38,73]	52/61 (85,2)	14,6 [9,04; 21,90]	0,53 [0,37; 0,74] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	112/182 (61,5)	27,5 [21,90; 34,68]	81/99 (81,8)	15,4 [11,11; 21,90]	0,52 [0,39; 0,70] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	28,2 [3,52; NE]	4/5 (80,0)	22,3 [3,55; NE]	0,79 [0,23; 2,74] 0,706
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9749)</b>					
Ja	174/270 (64,4)	27,1 [21,57; 32,35]	111/131 (84,7)	14,0 [9,40; 15,35]	0,51 [0,40; 0,65] <,001
Nein	30/58 (51,7)	38,9 [29,52; 62,76]	26/34 (76,5)	26,6 [15,55; 31,43]	0,48 [0,28; 0,83] 0,007
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8767)</b>					
Anastrozol	42/62 (67,7)	28,2 [17,49; 34,55]	31/36 (86,1)	10,8 [7,13; 22,32]	0,56 [0,35; 0,89] 0,014
Letrozol	162/264 (61,4)	29,0 [23,51; 36,39]	105/126 (83,3)	14,9 [12,82; 20,88]	0,52 [0,40; 0,67] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2073)</b>					
Positiv	158/255 (62,0)	30,1 [23,70; 38,10]	105/128 (82,0)	15,6 [13,97; 23,08]	0,56 [0,43; 0,71] <,001
Negativ	45/70 (64,3)	27,0 [18,21; 34,06]	31/36 (86,1)	9,4 [5,59; 16,54]	0,39 [0,24; 0,63] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4003)</b>					
Aromatasehemmer	50/85 (58,8)	32,9 [23,70; 41,49]	40/50 (80,0)	11,0 [7,23; 25,61]	0,40 [0,26; 0,61] <,001
Andere endokrine Therapie	45/66 (68,2)	16,9 [14,20; 27,52]	26/30 (86,7)	17,5 [12,82; 22,32]	0,64 [0,39; 1,05] 0,076
Ohne	109/177 (61,6)	32,2 [24,46; 38,73]	71/85 (83,5)	15,6 [10,95; 21,90]	0,56 [0,42; 0,76] <,001



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)			
Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_pfs\_sub\_itt\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat,  
/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34

**Anhang 4-G1.2.3: Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3)**

Tabelle 4-10 (Anhang): Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für die Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0468)</b>					
0	74/192 (38,5)	NE [50,43; NE]	55/104 (52,9)	37,2 [32,22; 50,24]	0,64 [0,45; 0,91] 0,012
1	48/136 (35,3)	NE [50,63; NE]	43/61 (70,5)	28,2 [21,57; 32,52]	0,36 [0,24; 0,55] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

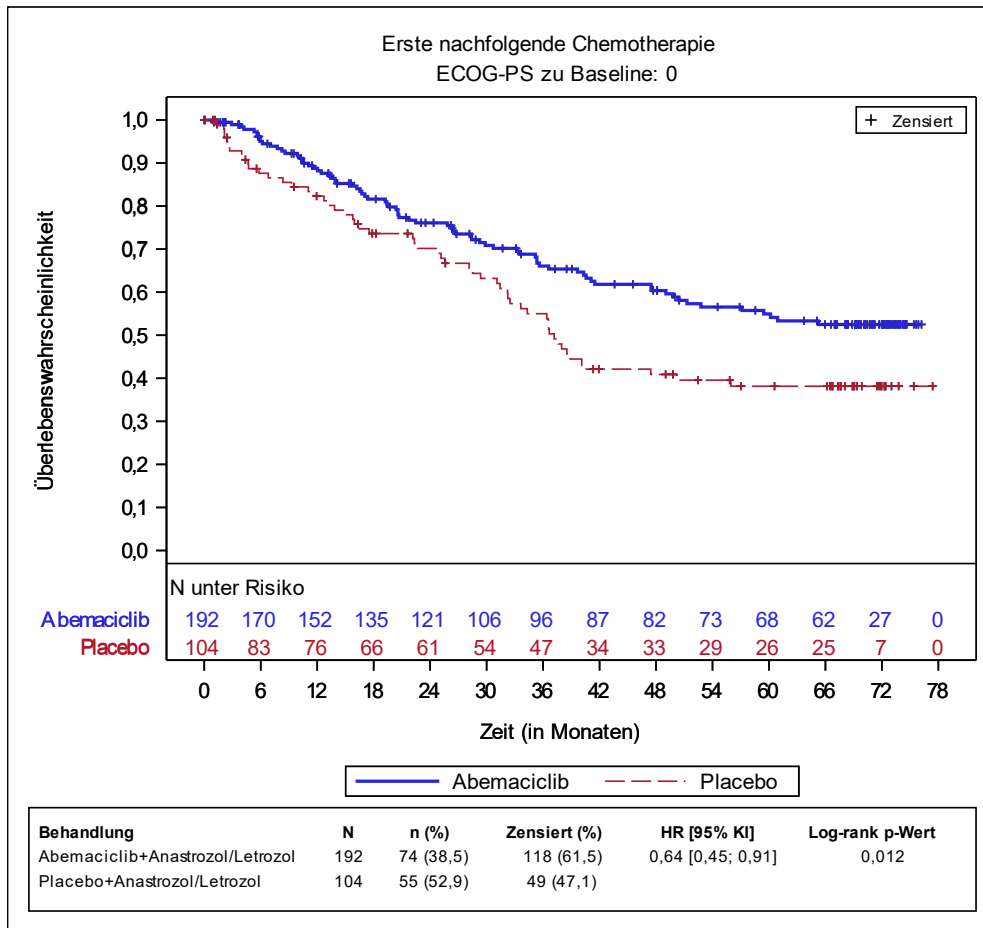
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttchem\_sub\_itt\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34

Abbildung 15 (Anhang): Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie**  
**Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 0**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

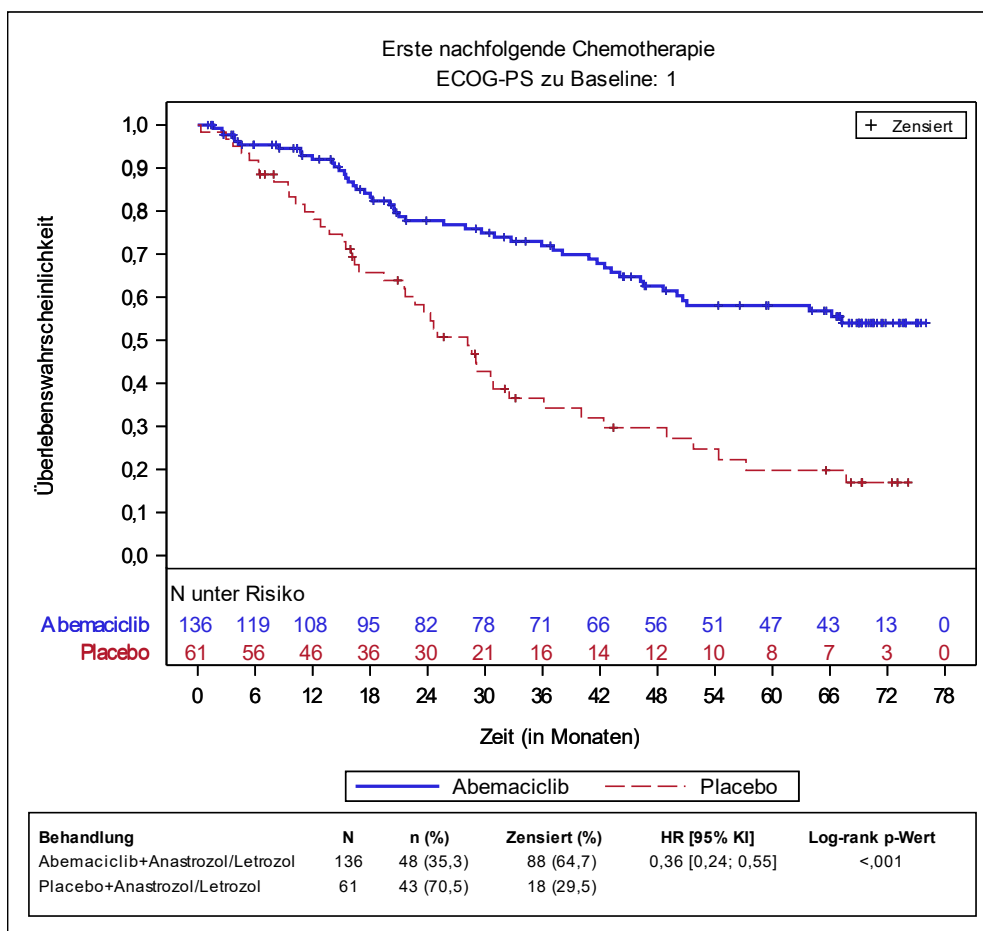
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tchem\_sub\_ecogbl1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie**  
**Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 1**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttchem\_sub\_ecogbl2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-11 (Anhang): Zeit bis zur nachfolgenden Chemotherapie - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für die Zeit bis zur ersten nachfolgenden Chemotherapie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9597)</b>					
< 65 Jahre	73/180 (40,6)	NE [47,57; NE]	57/91 (62,6)	28,5 [22,65; 37,18]	0,53 [0,37; 0,75] <,001
≥ 65 Jahre	49/148 (33,1)	NE [57,14; NE]	41/74 (55,4)	36,7 [30,58; 55,96]	0,49 [0,33; 0,75] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2785)</b>					
1	28/97 (28,9)	NE [NE; NE]	27/45 (60,0)	36,6 [29,10; 50,24]	0,40 [0,24; 0,69] <,001
2	28/77 (36,4)	NE [43,17; NE]	28/42 (66,7)	36,6 [16,83; 54,38]	0,43 [0,26; 0,73] 0,001
≥ 3	65/152 (42,8)	59,4 [46,22; NE]	43/77 (55,8)	29,0 [22,65; 37,18]	0,67 [0,45; 0,98] 0,039
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3159)</b>					
Viszerale Metastasen	71/173 (41,0)	60,2 [44,05; NE]	56/90 (62,2)	28,2 [19,43; 36,59]	0,51 [0,36; 0,72] <,001
Nur Knochenmetastasen	17/69 (24,6)	NE [NE; NE]	24/40 (60,0)	40,0 [31,43; 67,69]	0,34 [0,18; 0,63] <,001
Andere	34/86 (39,5)	65,2 [41,49; NE]	18/35 (51,4)	36,4 [22,65; NE]	0,69 [0,39; 1,22] 0,195
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3975)</b>					
Kaukasisch	63/186 (33,9)	NE [60,92; NE]	57/102 (55,9)	32,3 [25,15; 42,38]	0,52 [0,36; 0,75] <,001
Asiatisch	41/103 (39,8)	NE [47,47; NE]	28/45 (62,2)	32,5 [19,43; 40,11]	0,50 [0,31; 0,81] 0,004
Andere	6/11 (54,5)	20,6 [5,62; NE]	4/7 (57,1)	38,0 [13,84; NE]	1,28 [0,36; 4,57] 0,702
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9580)</b>					
Asien	40/102 (39,2)	NE [47,47; NE]	26/42 (61,9)	32,2 [17,52; 50,24]	0,50 [0,30; 0,82] 0,005

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	64/166 (38,6)	67,2 [50,04; NE]	57/93 (61,3)	31,4 [24,62; 40,04]	0,51 [0,36; 0,74] <,001
Nordamerika	18/60 (30,0)	NE [51,29; NE]	15/30 (50,0)	38,9 [29,03; NE]	0,56 [0,28; 1,12] 0,095
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9387)</b>					
De novo Metastasierung	44/135 (32,6)	NE [59,44; NE]	34/61 (55,7)	32,5 [22,32; 67,69]	0,49 [0,32; 0,78] 0,002
Wiederkehrende Metastasierung	74/182 (40,7)	NE [47,57; NE]	61/99 (61,6)	33,6 [28,60; 40,04]	0,54 [0,38; 0,75] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	NE [8,25; NE]	3/5 (60,0)	6,8 [3,98; NE]	0,44 [0,10; 2,02] 0,281
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6293)</b>					
Ja	104/270 (38,5)	NE [50,43; NE]	78/131 (59,5)	32,2 [24,82; 37,61]	0,53 [0,39; 0,71] <,001
Nein	18/58 (31,0)	NE [60,92; NE]	20/34 (58,8)	38,0 [30,84; NE]	0,42 [0,22; 0,81] 0,007
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1640)</b>					
Anastrozol	19/62 (30,6)	NE [40,57; NE]	24/36 (66,7)	25,6 [21,57; 38,89]	0,36 [0,20; 0,66] <,001
Letrozol	103/264 (39,0)	NE [51,29; NE]	73/126 (57,9)	36,4 [29,36; 42,38]	0,57 [0,42; 0,77] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5019)</b>					
Positiv	86/255 (33,7)	NE [67,23; NE]	69/128 (53,9)	36,7 [29,10; 48,95]	0,54 [0,39; 0,74] <,001
Negativ	34/70 (48,6)	47,6 [35,18; NE]	28/36 (77,8)	25,2 [13,18; 36,13]	0,41 [0,25; 0,69] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1288)</b>					
Aromatasehemmer	30/85 (35,3)	NE [47,57; NE]	34/50 (68,0)	29,0 [13,74; 36,39]	0,34 [0,21; 0,56] <,001
Andere endokrine Therapie	33/66 (50,0)	46,5 [26,40; NE]	19/30 (63,3)	33,6 [23,61; 50,24]	0,72 [0,41; 1,27] 0,256

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>		
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	59/177 (33,3)	NE [59,44; NE]	45/85 (52,9)	36,7 [28,18; 67,69]	0,57 [0,38; 0,83] 0,004
Datenschnitt: 02. Juli 2021, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttchem\_sub\_itt\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34



**Anhang 4-G1.2.4: Symptomatik - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3)**

Tabelle 4-12 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0278)</b>					
De novo Metastasierung	73/134 (54,5)	9,1 [5,56; 21,57]	17/61 (27,9)	NE [14,89; NE]	2,12 [1,25; 3,59] 0,004
Wiederkehrende Metastasierung	89/182 (48,9)	11,0 [7,59; 22,13]	49/95 (51,6)	9,4 [5,56; 19,36]	0,89 [0,63; 1,27] 0,547
Lokoregionäres Rezidiv	8/11 (72,7)	6,5 [1,87; 16,87]	3/5 (60,0)	5,5 [3,58; NE]	1,19 [0,30; 4,68] 0,869
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10sl\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0234)</b>					
Kaukasisch	89/185 (48,1)	11,1 [6,08; 22,13]	48/100 (48,0)	9,0 [5,56; 19,33]	1,00 [0,70; 1,42] 0,997
Asiatisch	57/103 (55,3)	15,6 [10,85; 23,70]	18/45 (40,0)	29,5 [9,24; NE]	1,37 [0,80; 2,32] 0,246
Andere	10/11 (90,9)	2,9 [1,87; 3,95]	2/5 (40,0)	31,6 [30,67; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10pa\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0197)</b>					
< 65 Jahre	46/179 (25,7)	72,3 [49,97; NE]	32/89 (36,0)	27,6 [19,33; 61,94]	0,49 [0,31; 0,77] 0,002
≥ 65 Jahre	44/148 (29,7)	54,1 [42,38; 69,53]	18/72 (25,0)	63,5 [45,34; 69,30]	1,04 [0,60; 1,80] 0,902
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

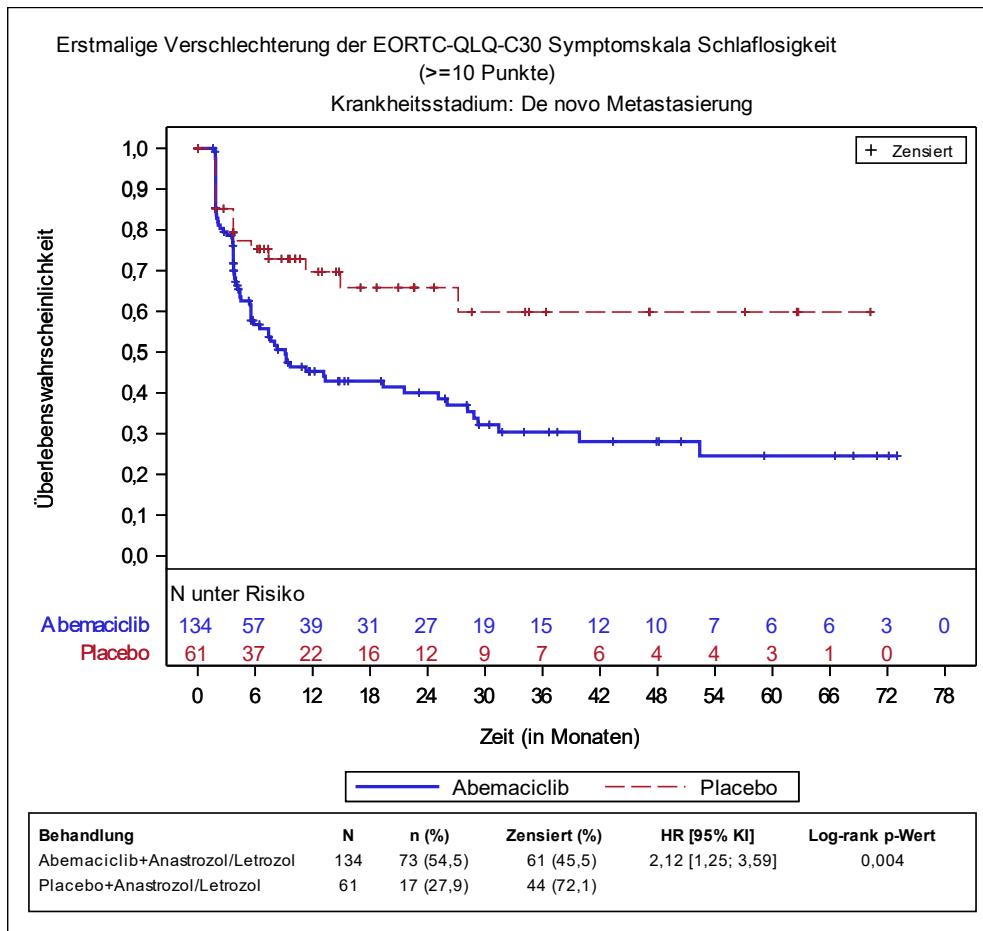
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10pa\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Abbildung 16 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

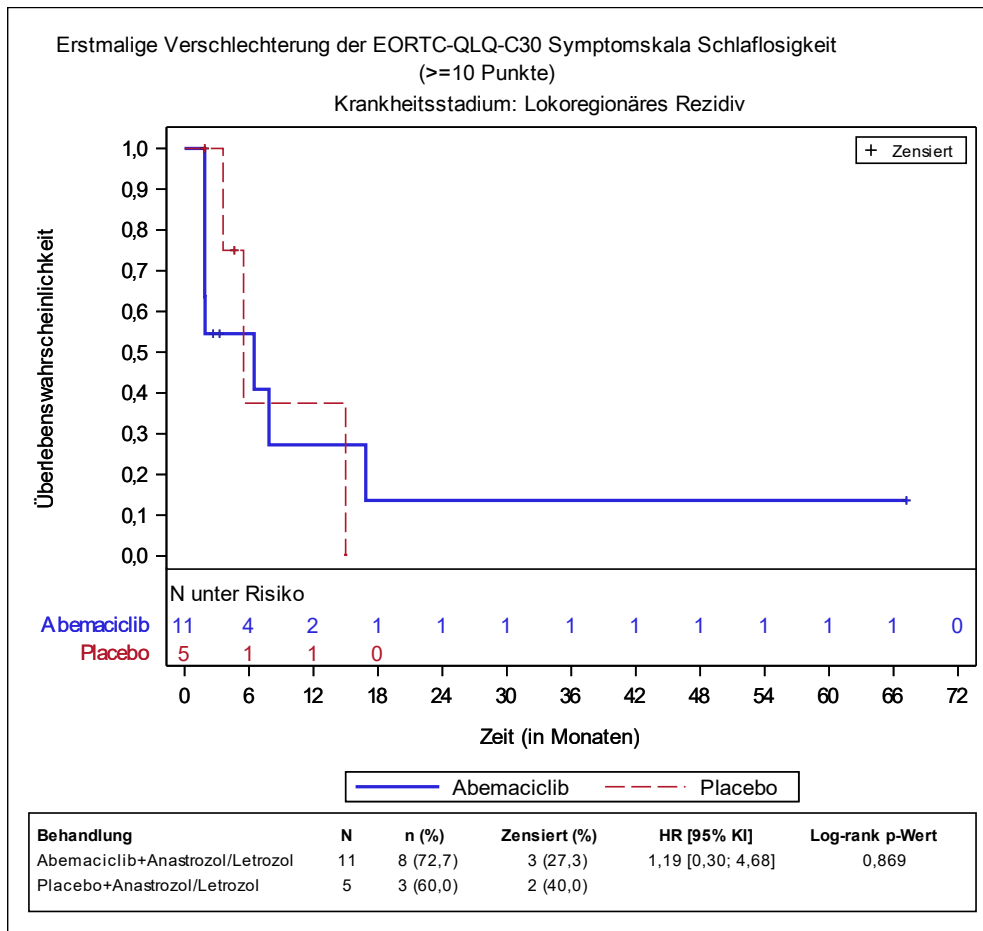
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10sl\_sub\_dissta1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

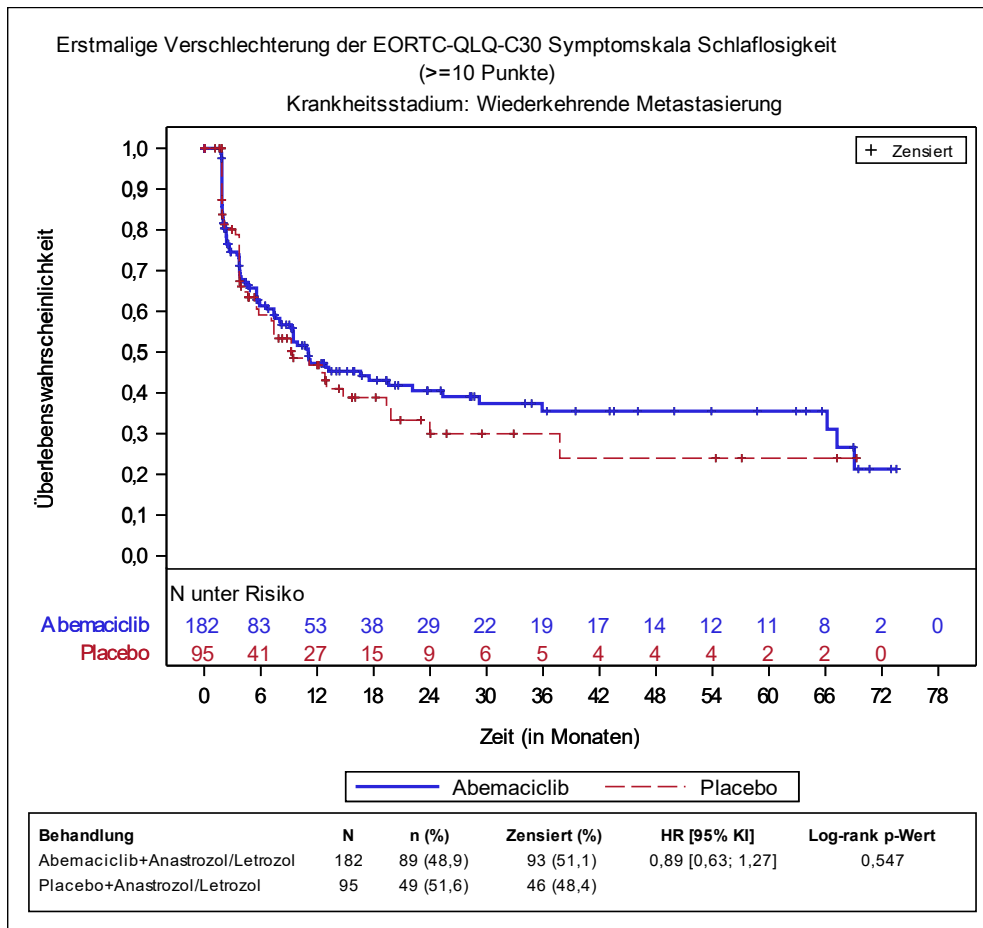
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10sl\_sub\_dissta2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

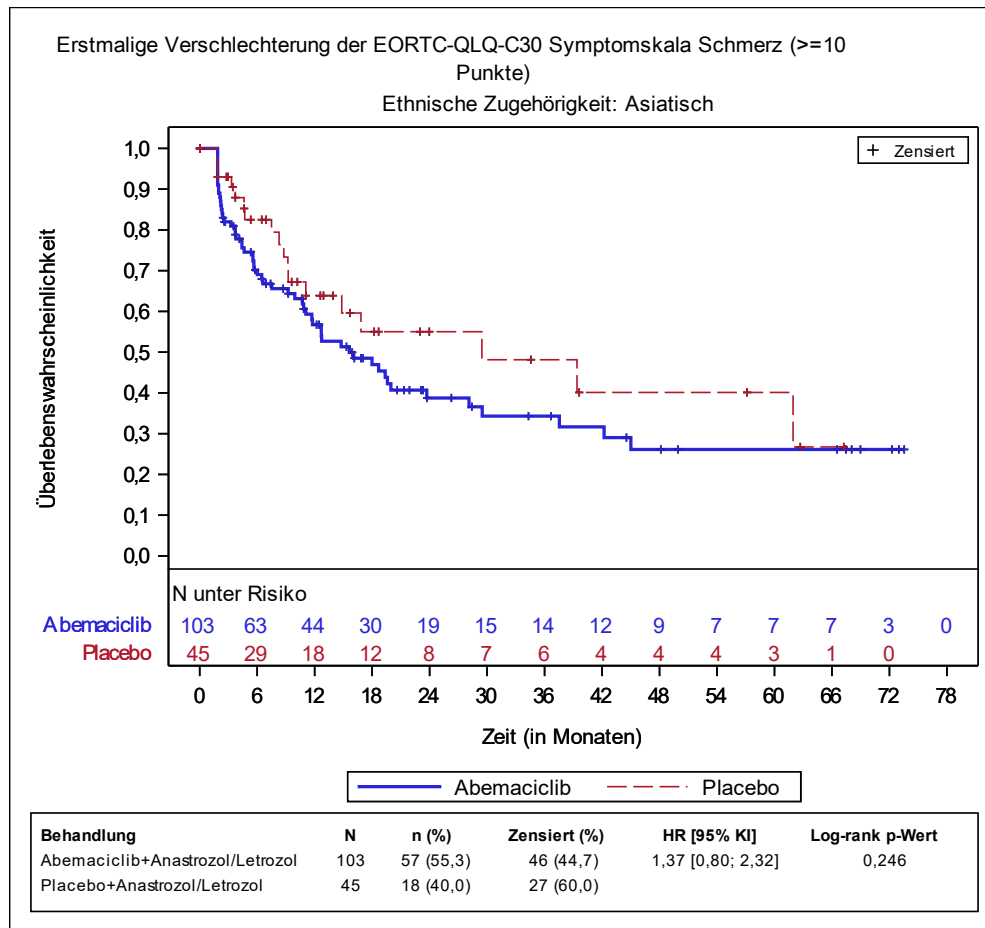
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10sl\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Asiatisch**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

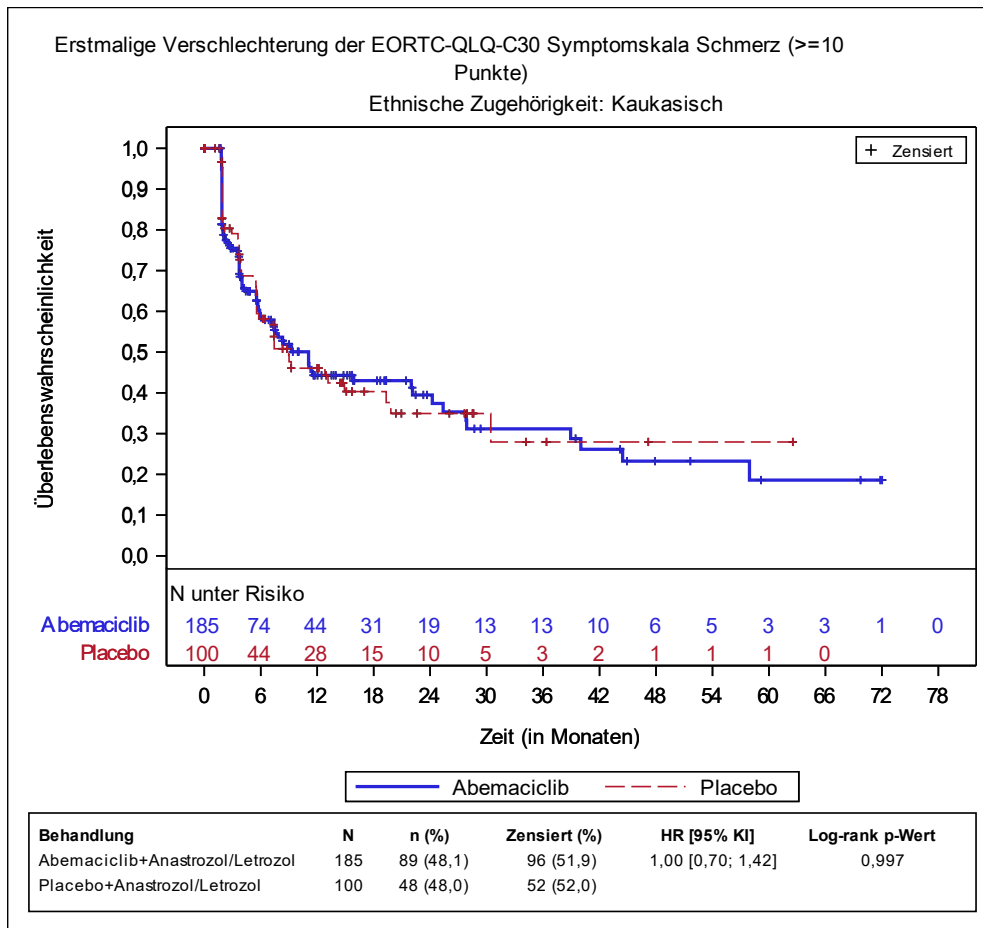
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10pa\_sub\_racegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Kaukasisch**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

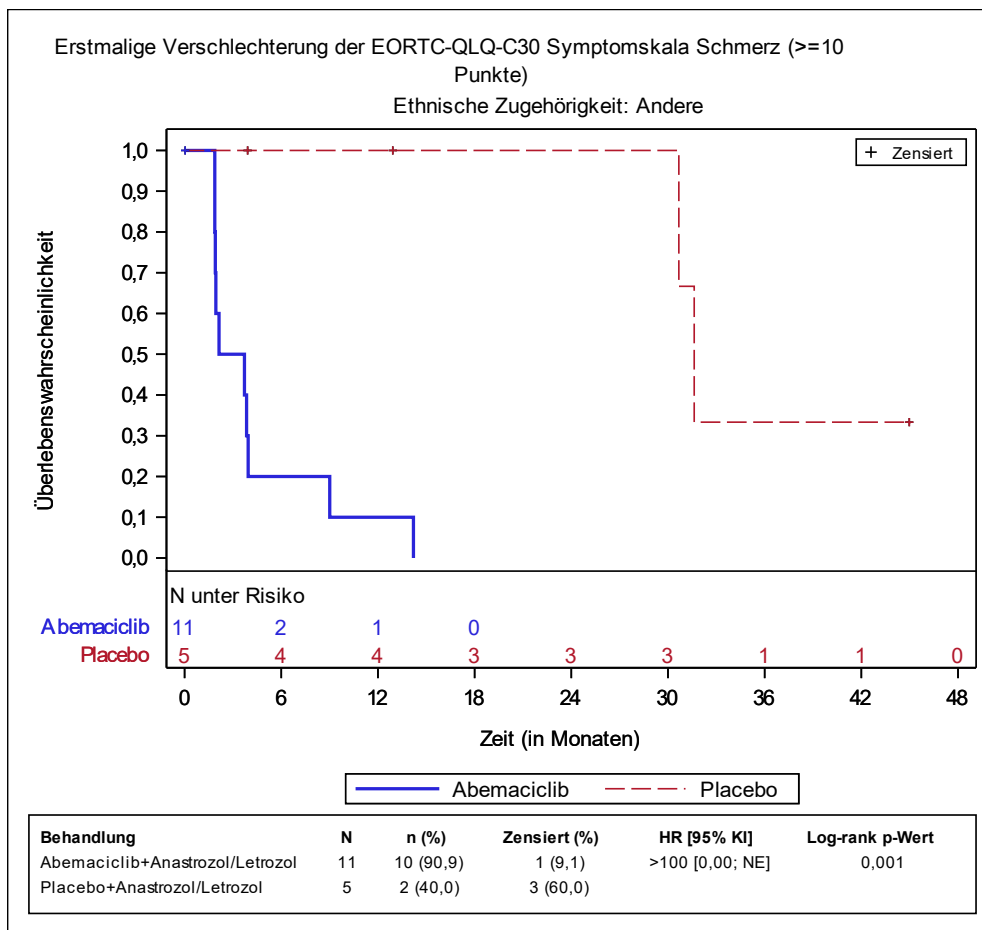
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10pa\_sub\_racegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Andere**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

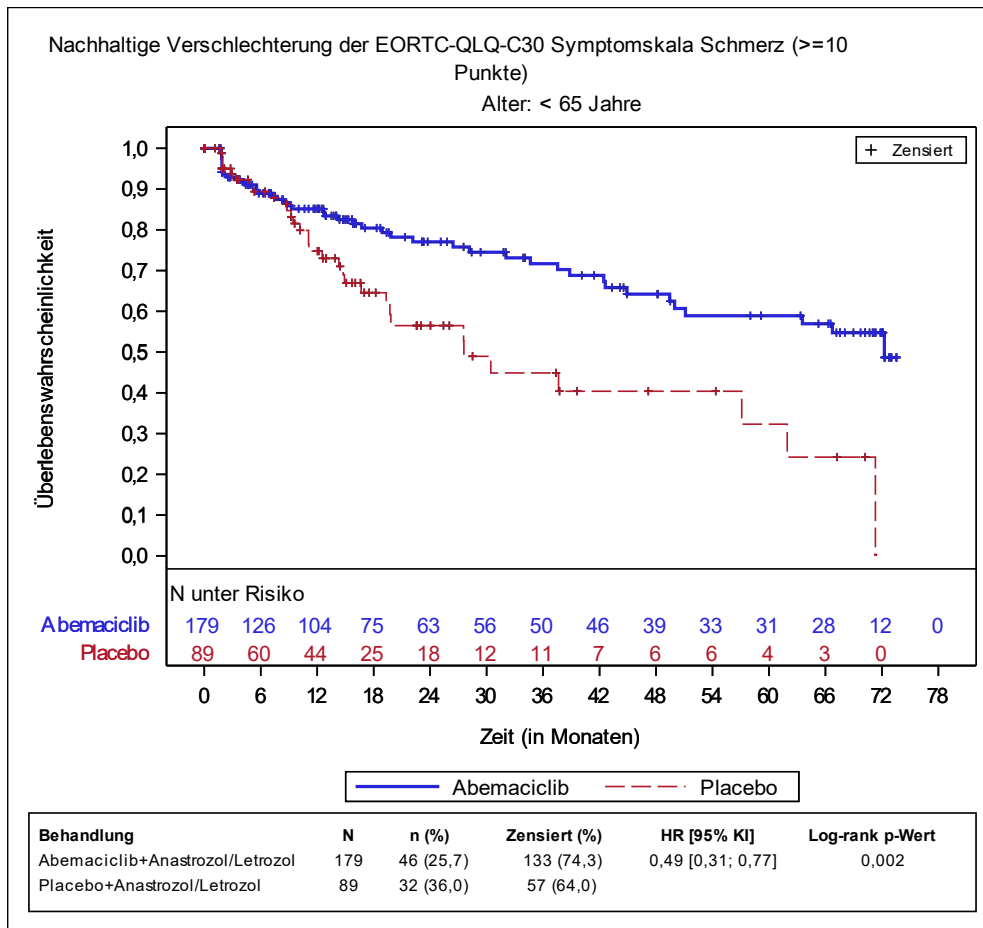
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10pa\_sub\_racegr13\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

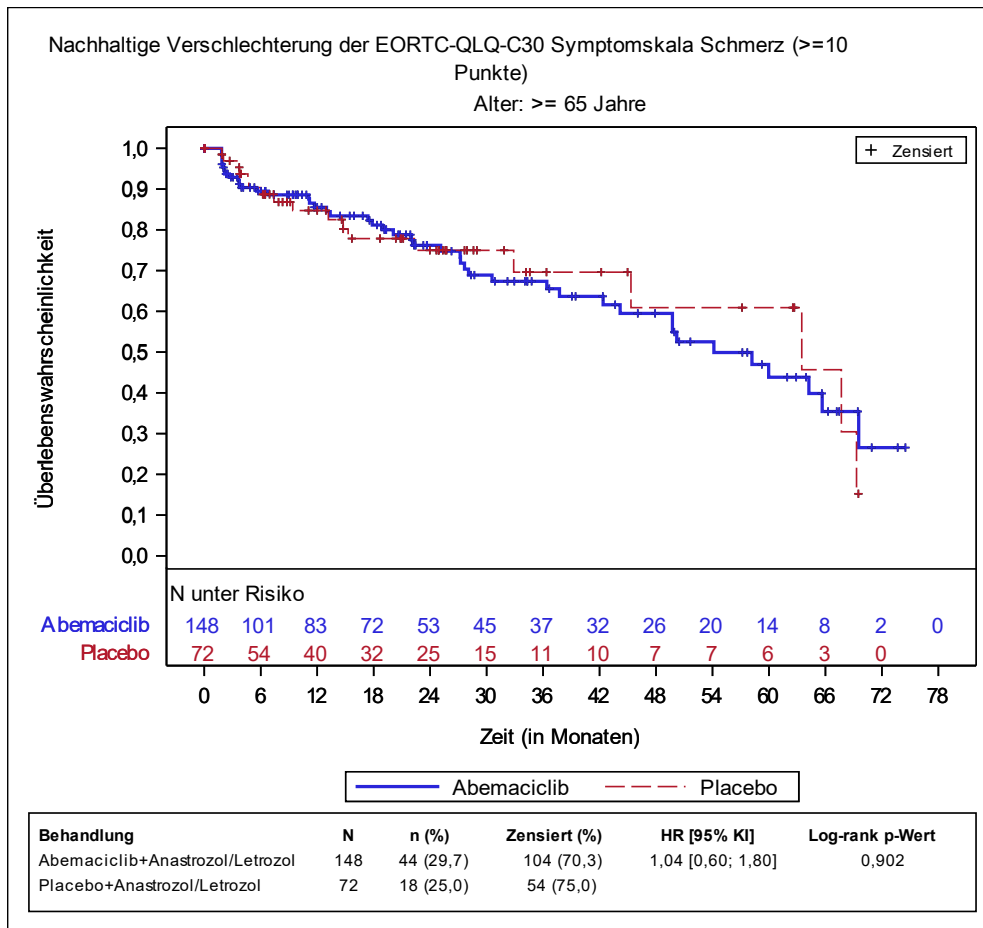
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10pa\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10pa\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-13 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8023)</b>					
< 65 Jahre	97/179 (54,2)	9,5 [3,95; 15,88]	32/89 (36,0)	25,4 [11,08; 39,62]	1,65 [1,11; 2,47] 0,016
$\geq 65$ Jahre	90/148 (60,8)	3,7 [2,79; 5,79]	32/72 (44,4)	30,1 [5,72; NE]	1,77 [1,18; 2,65] 0,005
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9241)</b>					
1	63/95 (66,3)	5,6 [3,72; 11,11]	22/45 (48,9)	15,5 [5,56; NE]	1,60 [0,98; 2,60] 0,060
2	45/78 (57,7)	3,7 [2,20; 14,60]	15/39 (38,5)	25,4 [7,30; NE]	1,83 [1,02; 3,29] 0,042
$\geq 3$	79/152 (52,0)	7,1 [3,72; 17,56]	27/77 (35,1)	30,1 [11,08; NE]	1,71 [1,10; 2,65] 0,017
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2583)</b>					
Viszerale Metastasen	95/173 (54,9)	5,6 [3,72; 11,67]	30/88 (34,1)	30,1 [12,85; 39,62]	1,91 [1,26; 2,89] 0,002
Nur Knochenmetastasen	45/67 (67,2)	3,9 [2,17; 11,11]	18/39 (46,2)	30,4 [7,40; NE]	2,00 [1,15; 3,47] 0,012
Andere	47/87 (54,0)	7,2 [3,85; 25,05]	16/34 (47,1)	9,4 [3,72; NE]	1,11 [0,63; 1,96] 0,741
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3664)</b>					
0	108/191 (56,5)	5,7 [3,72; 10,16]	42/101 (41,6)	30,1 [9,37; 39,39]	1,53 [1,07; 2,19] 0,022
1	79/136 (58,1)	5,6 [2,79; 11,51]	22/60 (36,7)	30,4 [9,24; NE]	1,98 [1,23; 3,18] 0,004
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2604)</b>					
Kaukasisch	97/185 (52,4)	5,8 [3,72; 11,11]	41/100 (41,0)	15,5 [7,40; 35,64]	1,46 [1,01; 2,10] 0,045

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	65/103 (63,1)	3,9 [2,47; 7,86]	16/45 (35,6)	39,4 [25,41; NE]	2,31 [1,34; 4,01] 0,002
Andere	8/11 (72,7)	2,9 [1,81; 15,88]	2/5 (40,0)	NE [3,81; NE]	3,04 [0,64; 14,44] 0,145
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5038)</b>					
Asien	64/102 (62,7)	3,9 [2,53; 10,16]	15/42 (35,7)	39,4 [25,41; NE]	2,27 [1,29; 3,99] 0,004
Europa	87/165 (52,7)	7,4 [3,78; 17,06]	34/90 (37,8)	27,9 [7,40; NE]	1,49 [1,00; 2,21] 0,053
Nordamerika	36/60 (60,0)	3,8 [2,07; 11,11]	15/29 (51,7)	9,2 [3,91; NE]	1,63 [0,89; 2,98] 0,118
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9518)</b>					
De novo Metastasierung	73/134 (54,5)	7,2 [3,78; 17,06]	23/61 (37,7)	30,4 [7,36; NE]	1,68 [1,05; 2,69] 0,030
Wiederkehrende Metastasierung	107/182 (58,8)	4,2 [3,72; 10,16]	40/95 (42,1)	25,4 [9,37; 39,39]	1,66 [1,15; 2,40] 0,007
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	5,6 [2,79; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,81; NE]	2,02 [0,25; 16,61] 0,507
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6573)</b>					
Ja	148/270 (54,8)	5,8 [3,72; 10,16]	49/129 (38,0)	27,9 [10,68; 39,62]	1,64 [1,19; 2,27] 0,003
Nein	39/57 (68,4)	3,9 [2,37; 11,11]	15/32 (46,9)	30,4 [7,36; NE]	1,97 [1,08; 3,58] 0,023
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8780)</b>					
Anastrozol	34/62 (54,8)	7,4 [3,68; 18,71]	13/36 (36,1)	27,9 [5,59; NE]	1,77 [0,93; 3,37] 0,079
Letrozol	153/265 (57,7)	5,6 [3,72; 9,53]	51/125 (40,8)	30,1 [10,68; 39,62]	1,67 [1,21; 2,29] 0,002
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0543)</b>					
Positiv	152/254 (59,8)	5,6 [3,72; 9,40]	47/125 (37,6)	30,4 [15,45; 39,62]	1,96 [1,41; 2,72] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	34/70 (48,6)	5,7 [2,79; NE]	17/36 (47,2)	9,4 [5,56; NE]	1,12 [0,63; 2,01] 0,727
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8052)</b>					
Aromatasehemmer	55/86 (64,0)	3,9 [2,33; 11,28]	19/47 (40,4)	30,1 [7,40; NE]	1,88 [1,11; 3,19] 0,019
Andere endokrine Therapie	36/65 (55,4)	3,9 [3,25; 11,51]	13/29 (44,8)	25,4 [3,72; 39,62]	1,46 [0,77; 2,77] 0,245
Ohne	96/176 (54,5)	7,1 [3,81; 16,60]	32/85 (37,6)	30,4 [10,68; NE]	1,68 [1,12; 2,51] 0,012
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10ap\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0802)</b>					
< 65 Jahre	140/179 (78,2)	1,9 [1,87; 1,97]	33/89 (37,1)	19,7 [13,35; 48,59]	4,11 [2,79; 6,05] <,001
≥ 65 Jahre	100/148 (67,6)	2,3 [2,01; 3,72]	30/72 (41,7)	22,1 [9,14; NE]	2,64 [1,75; 3,98] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9093)</b>					
1	77/95 (81,1)	1,9 [1,87; 2,10]	21/45 (46,7)	19,7 [9,17; 33,17]	3,25 [1,99; 5,31] <,001
2	55/78 (70,5)	2,0 [1,87; 2,93]	16/39 (41,0)	16,7 [5,62; NE]	3,04 [1,73; 5,34] <,001
≥ 3	106/152 (69,7)	2,1 [1,94; 2,37]	26/77 (33,8)	22,1 [11,28; NE]	3,60 [2,33; 5,54] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3971)</b>					
Viszerale Metastasen	121/173 (69,9)	2,1 [1,91; 2,56]	32/88 (36,4)	16,7 [9,24; NE]	3,09 [2,09; 4,57] <,001
Nur Knochenmetastasen	55/67 (82,1)	1,9 [1,87; 1,97]	22/39 (56,4)	16,0 [7,17; 31,86]	3,49 [2,09; 5,85] <,001
Andere	64/87 (73,6)	2,0 [1,87; 2,27]	9/34 (26,5)	NE [19,73; NE]	5,18 [2,56; 10,47] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6881)</b>					
0	139/191 (72,8)	2,1 [1,87; 2,33]	36/101 (35,6)	31,9 [13,15; NE]	3,46 [2,39; 5,02] <,001
1	101/136 (74,3)	1,9 [1,87; 2,10]	27/60 (45,0)	16,0 [7,40; 30,35]	3,11 [2,02; 4,78] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8260)</b>					
Kaukasisch	129/185 (69,7)	1,9 [1,87; 2,10]	38/100 (38,0)	22,1 [11,28; 48,59]	3,63 [2,51; 5,25] <,001



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	82/103 (79,6)	2,0 [1,87; 2,27]	19/45 (42,2)	16,7 [5,62; NE]	3,16 [1,91; 5,23] <,001
Andere	9/11 (81,8)	1,9 [1,81; 2,10]	2/5 (40,0)	NE [1,87; NE]	3,56 [0,76; 16,70] 0,080
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9243)</b>					
Asien	81/102 (79,4)	2,0 [1,87; 2,27]	17/42 (40,5)	16,7 [5,62; NE]	3,23 [1,91; 5,48] <,001
Europa	114/165 (69,1)	1,9 [1,87; 2,66]	32/90 (35,6)	30,3 [12,99; 48,59]	3,44 [2,31; 5,11] <,001
Nordamerika	45/60 (75,0)	2,0 [1,87; 2,30]	14/29 (48,3)	13,3 [6,21; NE]	3,32 [1,79; 6,15] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3959)</b>					
De novo Metastasierung	100/134 (74,6)	2,0 [1,87; 2,56]	21/61 (34,4)	30,3 [13,15; NE]	4,14 [2,57; 6,68] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	131/182 (72,0)	2,0 [1,87; 2,10]	39/95 (41,1)	16,7 [7,40; NE]	3,07 [2,14; 4,41] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	2,7 [1,87; 16,87]	3/5 (60,0)	19,7 [1,87; NE]	2,04 [0,53; 7,77] 0,284
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6479)</b>					
Ja	192/270 (71,1)	2,1 [1,91; 2,33]	44/129 (34,1)	22,1 [13,32; NE]	3,61 [2,59; 5,02] <,001
Nein	48/57 (84,2)	1,9 [1,87; 1,94]	19/32 (59,4)	13,0 [3,95; 33,17]	3,08 [1,78; 5,35] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2918)</b>					
Anastrozol	46/62 (74,2)	2,0 [1,87; 2,37]	11/36 (30,6)	NE [9,24; NE]	4,85 [2,48; 9,47] <,001
Letrozol	194/265 (73,2)	2,0 [1,87; 2,10]	52/125 (41,6)	16,7 [12,99; 33,17]	3,06 [2,25; 4,17] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1018)</b>					
Positiv	188/254 (74,0)	2,0 [1,91; 2,10]	55/125 (44,0)	16,6 [11,28; 31,86]	3,02 [2,23; 4,10] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	51/70 (72,9)	1,9 [1,87; 2,33]	8/36 (22,2)	NE [NE; NE]	5,95 [2,81; 12,59] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7945)</b>					
Aromatasehemmer	66/86 (76,7)	2,0 [1,87; 2,10]	18/47 (38,3)	16,6 [5,59; NE]	3,45 [2,04; 5,85] <,001
Andere endokrine Therapie	45/65 (69,2)	1,9 [1,87; 2,33]	14/29 (48,3)	16,7 [3,72; NE]	2,68 [1,46; 4,93] 0,001
Ohne	129/176 (73,3)	2,0 [1,87; 2,33]	31/85 (36,5)	30,3 [13,32; 48,59]	3,56 [2,40; 5,30] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10di\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4584)</b>					
< 65 Jahre	85/179 (47,5)	15,0 [11,54; 41,46]	29/89 (32,6)	48,6 [14,76; 59,47]	1,39 [0,91; 2,13] 0,125
≥ 65 Jahre	68/148 (45,9)	14,0 [9,14; 32,05]	31/72 (43,1)	16,8 [9,24; NE]	1,12 [0,73; 1,71] 0,615
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2300)</b>					
1	42/95 (44,2)	22,1 [11,84; NE]	20/45 (44,4)	17,5 [9,24; 54,35]	1,00 [0,59; 1,71] 0,979
2	35/78 (44,9)	14,0 [9,14; NE]	17/39 (43,6)	16,8 [5,56; NE]	0,98 [0,55; 1,75] 0,922
≥ 3	75/152 (49,3)	12,9 [7,46; 29,88]	23/77 (29,9)	48,6 [14,30; NE]	1,66 [1,04; 2,65] 0,032
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1922)</b>					
Viszerale Metastasen	83/173 (48,0)	14,8 [9,14; 32,05]	27/88 (30,7)	45,3 [13,15; NE]	1,51 [0,97; 2,33] 0,063
Nur Knochenmetastasen	28/67 (41,8)	22,1 [13,15; NE]	21/39 (53,8)	14,8 [9,24; 54,35]	0,76 [0,43; 1,35] 0,329
Andere	42/87 (48,3)	12,9 [5,69; NE]	12/34 (35,3)	17,1 [5,56; NE]	1,39 [0,73; 2,65] 0,316
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9018)</b>					
0	79/191 (41,4)	29,9 [14,01; 56,91]	33/101 (32,7)	37,4 [17,13; 59,47]	1,23 [0,82; 1,85] 0,324
1	74/136 (54,4)	10,4 [5,69; 15,02]	27/60 (45,0)	14,8 [7,30; NE]	1,23 [0,79; 1,91] 0,354
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3137)</b>					
Kaukasisch	78/185 (42,2)	19,3 [10,45; 34,32]	40/100 (40,0)	14,8 [9,24; 48,59]	1,03 [0,71; 1,52] 0,866

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	54/103 (52,4)	13,2 [5,79; 56,91]	14/45 (31,1)	54,3 [16,83; NE]	1,78 [0,99; 3,21] 0,052
Andere	5/11 (45,5)	15,0 [1,81; NE]	3/5 (60,0)	23,3 [5,62; NE]	1,20 [0,23; 6,26] 0,825
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4767)</b>					
Asien	54/102 (52,9)	12,9 [5,79; 45,83]	14/42 (33,3)	54,3 [14,76; NE]	1,68 [0,93; 3,04] 0,081
Europa	71/165 (43,0)	14,8 [10,42; 41,46]	35/90 (38,9)	21,9 [7,40; NE]	1,08 [0,72; 1,62] 0,713
Nordamerika	28/60 (46,7)	22,4 [12,76; 34,32]	11/29 (37,9)	37,4 [9,24; NE]	1,19 [0,59; 2,39] 0,639
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2625)</b>					
De novo Metastasierung	59/134 (44,0)	29,0 [12,79; 47,28]	24/61 (39,3)	17,1 [7,40; NE]	0,92 [0,57; 1,49] 0,757
Wiederkehrende Metastasierung	88/182 (48,4)	14,0 [8,02; 22,13]	34/95 (35,8)	37,4 [14,76; 59,47]	1,55 [1,05; 2,31] 0,030
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	19,3 [1,91; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [1,87; NE]	0,93 [0,19; 4,69] 0,940
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0748)</b>					
Ja	130/270 (48,1)	14,4 [10,42; 28,96]	42/129 (32,6)	45,3 [14,76; NE]	1,45 [1,02; 2,05] 0,035
Nein	23/57 (40,4)	41,4 [13,15; NE]	18/32 (56,3)	14,8 [5,56; 37,38]	0,73 [0,39; 1,36] 0,295
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6340)</b>					
Anastrozol	26/62 (41,9)	20,4 [13,41; NE]	14/36 (38,9)	14,8 [7,40; NE]	1,08 [0,56; 2,08] 0,816
Letrozol	127/265 (47,9)	14,4 [10,42; 28,96]	46/125 (36,8)	37,4 [14,30; 48,59]	1,29 [0,92; 1,81] 0,147
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6174)</b>					
Positiv	124/254 (48,8)	14,0 [8,32; 20,35]	48/125 (38,4)	37,4 [13,15; 59,47]	1,31 [0,94; 1,83] 0,112

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	28/70 (40,0)	29,0 [13,41; NE]	12/36 (33,3)	17,1 [9,24; NE]	1,01 [0,51; 2,00] 0,992
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2125)</b>					
Aromatasehemmer	41/86 (47,7)	14,4 [5,79; 41,46]	16/47 (34,0)	37,4 [11,08; NE]	1,44 [0,81; 2,58] 0,224
Andere endokrine Therapie	35/65 (53,8)	5,3 [3,58; 22,13]	11/29 (37,9)	59,5 [13,15; NE]	1,82 [0,92; 3,59] 0,073
Ohne	77/176 (43,8)	29,0 [12,79; 46,03]	33/85 (38,8)	17,1 [9,24; NE]	0,98 [0,65; 1,48] 0,939
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10dy\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2855)</b>					
< 65 Jahre	121/179 (67,6)	3,7 [2,53; 5,56]	46/89 (51,7)	7,6 [3,75; 14,89]	1,31 [0,93; 1,84] 0,129
≥ 65 Jahre	99/148 (66,9)	2,6 [2,10; 3,72]	37/72 (51,4)	7,3 [4,64; NE]	1,75 [1,20; 2,55] 0,002
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5506)</b>					
1	66/95 (69,5)	3,7 [2,17; 5,62]	28/45 (62,2)	5,4 [2,04; 7,63]	1,26 [0,81; 1,96] 0,311
2	56/78 (71,8)	2,1 [1,87; 3,72]	20/39 (51,3)	7,4 [1,94; 19,82]	1,85 [1,11; 3,10] 0,015
≥ 3	96/152 (63,2)	3,8 [3,62; 5,79]	35/77 (45,5)	11,1 [3,88; NE]	1,49 [1,01; 2,20] 0,039
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0925)</b>					
Viszerale Metastasen	111/173 (64,2)	3,7 [2,33; 5,56]	44/88 (50,0)	4,7 [3,72; 12,99]	1,33 [0,94; 1,89] 0,104
Nur Knochenmetastasen	42/67 (62,7)	3,7 [1,94; 9,24]	24/39 (61,5)	5,5 [1,91; NE]	1,17 [0,70; 1,93] 0,519
Andere	67/87 (77,0)	2,6 [1,91; 3,81]	15/34 (44,1)	13,3 [7,40; NE]	2,50 [1,42; 4,40] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8183)</b>					
0	131/191 (68,6)	3,7 [2,24; 3,91]	52/101 (51,5)	7,4 [4,14; 12,99]	1,55 [1,13; 2,14] 0,006
1	89/136 (65,4)	3,7 [2,24; 5,88]	31/60 (51,7)	7,6 [3,72; 30,41]	1,43 [0,94; 2,15] 0,086
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4592)</b>					
Kaukasisch	121/185 (65,4)	2,4 [1,94; 3,72]	50/100 (50,0)	5,6 [3,75; 13,35]	1,70 [1,22; 2,36] 0,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	68/103 (66,0)	4,2 [2,93; 7,63]	24/45 (53,3)	13,0 [4,70; 30,41]	1,28 [0,80; 2,04] 0,306
Andere	10/11 (90,9)	1,9 [1,87; 3,72]	3/5 (60,0)	7,4 [1,97; NE]	2,70 [0,72; 10,19] 0,137
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8182)</b>					
Asien	67/102 (65,7)	4,2 [3,72; 8,55]	21/42 (50,0)	15,0 [4,70; 30,41]	1,37 [0,84; 2,25] 0,193
Europa	108/165 (65,5)	2,3 [1,87; 3,72]	45/90 (50,0)	6,3 [3,75; 13,35]	1,65 [1,16; 2,34] 0,005
Nordamerika	45/60 (75,0)	3,7 [2,07; 5,62]	17/29 (58,6)	5,6 [1,97; NE]	1,46 [0,83; 2,56] 0,177
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6846)</b>					
De novo Metastasierung	89/134 (66,4)	3,7 [2,56; 6,87]	28/61 (45,9)	12,9 [3,88; NE]	1,60 [1,04; 2,45] 0,026
Wiederkehrende Metastasierung	122/182 (67,0)	3,7 [2,20; 4,18]	52/95 (54,7)	5,6 [3,72; 12,99]	1,41 [1,02; 1,95] 0,036
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	2,0 [1,87; 2,79]	3/5 (60,0)	7,3 [3,58; NE]	3,00 [0,79; 11,37] 0,097
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0662)</b>					
Ja	182/270 (67,4)	3,7 [2,27; 3,98]	61/129 (47,3)	10,7 [5,56; 16,83]	1,69 [1,27; 2,27] <,001
Nein	38/57 (66,7)	3,7 [1,97; 7,40]	22/32 (68,8)	2,0 [1,87; 6,31]	0,95 [0,56; 1,62] 0,920
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4168)</b>					
Anastrozol	43/62 (69,4)	2,2 [1,97; 3,91]	20/36 (55,6)	13,3 [3,58; 39,39]	1,90 [1,11; 3,25] 0,016
Letrozol	177/265 (66,8)	3,7 [2,53; 4,24]	63/125 (50,4)	7,3 [4,14; 12,99]	1,44 [1,08; 1,92] 0,012
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8891)</b>					
Positiv	169/254 (66,5)	3,7 [2,56; 4,37]	65/125 (52,0)	7,4 [4,64; 14,99]	1,51 [1,13; 2,01] 0,005

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	49/70 (70,0)	2,2 [1,87; 4,24]	18/36 (50,0)	6,0 [1,87; NE]	1,48 [0,86; 2,55] 0,129
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5840)</b>					
Aromatasehemmer	62/86 (72,1)	2,3 [1,97; 3,72]	26/47 (55,3)	4,7 [1,97; 11,08]	1,44 [0,91; 2,28] 0,118
Andere endokrine Therapie	43/65 (66,2)	2,4 [1,87; 4,41]	18/29 (62,1)	3,7 [1,87; 14,99]	1,19 [0,69; 2,07] 0,521
Ohne	115/176 (65,3)	3,7 [2,93; 6,87]	39/85 (45,9)	12,9 [5,56; NE]	1,67 [1,16; 2,41] 0,005
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10fa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2433)</b>					
< 65 Jahre	59/179 (33,0)	67,6 [35,70; NE]	31/89 (34,8)	23,5 [12,59; NE]	0,79 [0,51; 1,22] 0,292
≥ 65 Jahre	43/148 (29,1)	NE [30,61; NE]	17/72 (23,6)	NE [29,49; NE]	1,25 [0,71; 2,19] 0,440
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2364)</b>					
1	27/95 (28,4)	NE [35,70; NE]	14/45 (31,1)	54,3 [19,10; NE]	0,77 [0,40; 1,49] 0,447
2	27/78 (34,6)	41,5 [17,03; NE]	17/39 (43,6)	12,6 [5,59; NE]	0,68 [0,37; 1,25] 0,210
≥ 3	48/152 (31,6)	NE [37,55; NE]	17/77 (22,1)	NE [22,13; NE]	1,43 [0,82; 2,49] 0,196
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1359)</b>					
Viszerale Metastasen	53/173 (30,6)	NE [30,38; NE]	18/88 (20,5)	NE [28,11; NE]	1,36 [0,80; 2,33] 0,257
Nur Knochenmetastasen	17/67 (25,4)	NE [35,70; NE]	17/39 (43,6)	54,3 [8,88; NE]	0,58 [0,29; 1,14] 0,115
Andere	32/87 (36,8)	39,2 [16,77; NE]	13/34 (38,2)	23,5 [5,56; NE]	0,78 [0,41; 1,50] 0,465
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2587)</b>					
0	51/191 (26,7)	NE [41,46; NE]	29/101 (28,7)	54,3 [23,47; NE]	0,78 [0,49; 1,23] 0,277
1	51/136 (37,5)	33,3 [11,08; NE]	19/60 (31,7)	NE [11,11; NE]	1,26 [0,74; 2,14] 0,385
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6015)</b>					
Kaukasisch	58/185 (31,4)	NE [14,79; NE]	30/100 (30,0)	NE [16,04; NE]	1,11 [0,71; 1,72] 0,637

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	31/103 (30,1)	NE [41,46; NE]	15/45 (33,3)	28,1 [23,47; NE]	0,68 [0,36; 1,28] 0,229
Andere	3/11 (27,3)	NE [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [3,81; NE]	0,59 [0,10; 3,56] 0,557
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6629)</b>					
Asien	31/102 (30,4)	NE [41,46; NE]	14/42 (33,3)	28,1 [12,59; NE]	0,69 [0,36; 1,32] 0,257
Europa	52/165 (31,5)	NE [24,82; NE]	25/90 (27,8)	NE [19,10; NE]	1,10 [0,68; 1,77] 0,687
Nordamerika	19/60 (31,7)	NE [13,48; NE]	9/29 (31,0)	NE [9,24; NE]	1,07 [0,48; 2,36] 0,869
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8462)</b>					
De novo Metastasierung	46/134 (34,3)	NE [30,38; NE]	18/61 (29,5)	NE [12,59; NE]	1,07 [0,62; 1,84] 0,801
Wiederkehrende Metastasierung	50/182 (27,5)	NE [39,16; NE]	28/95 (29,5)	29,5 [19,10; NE]	0,86 [0,54; 1,37] 0,529
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	13,4 [3,25; NE]	2/5 (40,0)	23,5 [1,87; NE]	0,77 [0,15; 3,91] 0,749
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4518)</b>					
Ja	87/270 (32,2)	67,6 [37,55; NE]	36/129 (27,9)	29,5 [23,51; NE]	1,01 [0,69; 1,50] 0,938
Nein	15/57 (26,3)	NE [30,61; NE]	12/32 (37,5)	54,3 [16,04; NE]	0,74 [0,34; 1,59] 0,440
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3568)</b>					
Anastrozol	17/62 (27,4)	NE [19,82; NE]	13/36 (36,1)	23,5 [7,43; NE]	0,74 [0,36; 1,52] 0,421
Letrozol	85/265 (32,1)	NE [37,55; NE]	35/125 (28,0)	NE [23,47; NE]	1,04 [0,70; 1,55] 0,835
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9962)</b>					
Positiv	79/254 (31,1)	NE [37,55; NE]	38/125 (30,4)	54,3 [23,47; NE]	0,96 [0,65; 1,42] 0,857

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	23/70 (32,9)	41,5 [12,92; NE]	10/36 (27,8)	NE [9,37; NE]	0,97 [0,46; 2,07] 0,969
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8856)</b>					
Aromatasehemmer	26/86 (30,2)	67,6 [16,77; NE]	14/47 (29,8)	29,5 [9,37; NE]	0,84 [0,43; 1,62] 0,601
Andere endokrine Therapie	20/65 (30,8)	41,5 [15,32; NE]	10/29 (34,5)	28,1 [7,40; NE]	0,81 [0,37; 1,73] 0,584
Ohne	56/176 (31,8)	NE [37,55; NE]	24/85 (28,2)	NE [19,10; NE]	1,06 [0,65; 1,71] 0,815
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10fi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4954)</b>					
< 65 Jahre	82/179 (45,8)	19,6 [11,54; 31,17]	38/89 (42,7)	14,8 [9,04; 55,96]	0,89 [0,60; 1,31] 0,552
≥ 65 Jahre	69/148 (46,6)	14,5 [9,24; 27,62]	31/72 (43,1)	13,2 [7,30; NE]	1,09 [0,71; 1,66] 0,662
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6379)</b>					
1	49/95 (51,6)	15,0 [9,24; 44,19]	23/45 (51,1)	9,4 [3,72; NE]	0,85 [0,52; 1,40] 0,561
2	32/78 (41,0)	25,1 [7,40; NE]	17/39 (43,6)	13,0 [7,40; NE]	0,88 [0,49; 1,59] 0,675
≥ 3	69/152 (45,4)	15,1 [11,08; 24,66]	29/77 (37,7)	14,8 [9,47; NE]	1,12 [0,72; 1,73] 0,605
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1218)</b>					
Viszerale Metastasen	78/173 (45,1)	17,1 [11,54; 25,12]	31/88 (35,2)	16,7 [9,47; NE]	1,13 [0,74; 1,71] 0,574
Nur Knochenmetastasen	37/67 (55,2)	9,3 [5,56; 29,52]	19/39 (48,7)	16,6 [3,72; NE]	1,19 [0,68; 2,07] 0,522
Andere	36/87 (41,4)	25,1 [9,37; NE]	19/34 (55,9)	9,5 [3,68; 19,73]	0,59 [0,33; 1,03] 0,070
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1188)</b>					
0	78/191 (40,8)	27,5 [15,06; 48,89]	44/101 (43,6)	13,2 [9,04; NE]	0,80 [0,55; 1,15] 0,237
1	73/136 (53,7)	9,5 [8,32; 15,02]	25/60 (41,7)	16,6 [7,40; NE]	1,28 [0,81; 2,01] 0,275
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1904)</b>					
Kaukasisch	79/185 (42,7)	14,0 [9,27; 23,28]	45/100 (45,0)	10,6 [7,30; NE]	0,90 [0,62; 1,29] 0,600

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	50/103 (48,5)	25,8 [14,53; 48,89]	19/45 (42,2)	16,7 [7,40; NE]	0,87 [0,51; 1,49] 0,622
Andere	8/11 (72,7)	9,2 [1,87; 11,54]	1/5 (20,0)	NE [1,97; NE]	6,78 [0,82; 55,97] 0,043
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9014)</b>					
Asien	50/102 (49,0)	25,8 [12,23; 48,89]	17/42 (40,5)	16,7 [7,40; NE]	0,96 [0,55; 1,67] 0,883
Europa	69/165 (41,8)	17,1 [9,24; 29,52]	39/90 (43,3)	11,1 [7,43; NE]	0,95 [0,64; 1,41] 0,836
Nordamerika	32/60 (53,3)	11,4 [9,01; 15,02]	13/29 (44,8)	11,1 [3,72; NE]	1,13 [0,59; 2,16] 0,686
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7172)</b>					
De novo Metastasierung	57/134 (42,5)	19,4 [11,54; 48,89]	22/61 (36,1)	56,0 [9,04; NE]	1,13 [0,69; 1,85] 0,614
Wiederkehrende Metastasierung	89/182 (48,9)	14,5 [9,27; 27,52]	44/95 (46,3)	11,1 [7,30; NE]	0,92 [0,64; 1,33] 0,673
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	25,1 [3,25; NE]	3/5 (60,0)	19,7 [1,87; NE]	0,64 [0,15; 2,71] 0,561
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9080)</b>					
Ja	118/270 (43,7)	19,6 [14,01; 27,62]	51/129 (39,5)	16,6 [11,08; 62,70]	0,98 [0,71; 1,37] 0,942
Nein	33/57 (57,9)	9,2 [5,56; 27,52]	18/32 (56,3)	5,6 [2,10; NE]	0,97 [0,55; 1,73] 0,963
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9228)</b>					
Anastrozol	26/62 (41,9)	29,5 [9,30; 44,19]	13/36 (36,1)	19,7 [7,40; NE]	0,99 [0,51; 1,94] 0,994
Letrozol	125/265 (47,2)	14,7 [11,08; 24,66]	56/125 (44,8)	13,2 [7,43; NE]	0,97 [0,70; 1,32] 0,859
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5450)</b>					
Positiv	118/254 (46,5)	18,8 [12,00; 27,52]	53/125 (42,4)	16,7 [9,47; NE]	1,01 [0,73; 1,40] 0,901

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	32/70 (45,7)	11,5 [7,40; NE]	16/36 (44,4)	9,5 [7,30; NE]	0,82 [0,45; 1,51] 0,538
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7641)</b>					
Aromatasehemmer	38/86 (44,2)	27,5 [11,28; 47,77]	19/47 (40,4)	13,0 [5,49; NE]	0,83 [0,48; 1,45] 0,529
Andere endokrine Therapie	33/65 (50,8)	12,0 [6,18; 30,18]	14/29 (48,3)	13,9 [3,91; NE]	1,11 [0,59; 2,08] 0,756
Ohne	80/176 (45,5)	17,1 [11,08; 25,81]	36/85 (42,4)	14,8 [7,43; NE]	1,00 [0,68; 1,48] 0,963
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10co\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8610)</b>					
< 65 Jahre	97/179 (54,2)	11,1 [7,59; 17,52]	36/89 (40,4)	14,9 [9,37; NE]	1,23 [0,84; 1,81] 0,277
$\geq 65$ Jahre	73/148 (49,3)	8,0 [5,56; 21,57]	33/72 (45,8)	12,8 [5,59; NE]	1,19 [0,79; 1,80] 0,382
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0636)</b>					
1	49/95 (51,6)	11,1 [7,40; 29,23]	23/45 (51,1)	7,4 [4,64; NE]	0,90 [0,55; 1,48] 0,669
2	36/78 (46,2)	12,9 [5,56; NE]	19/39 (48,7)	12,8 [2,79; NE]	0,89 [0,51; 1,55] 0,715
$\geq 3$	83/152 (54,6)	9,1 [5,56; 13,15]	27/77 (35,1)	24,0 [14,76; NE]	1,77 [1,14; 2,73] 0,008
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3596)</b>					
Viszerale Metastasen	86/173 (49,7)	9,7 [6,71; 13,15]	39/88 (44,3)	12,8 [5,79; 23,97]	1,09 [0,74; 1,59] 0,634
Nur Knochenmetastasen	32/67 (47,8)	22,1 [7,40; 69,07]	18/39 (46,2)	14,9 [5,56; NE]	1,05 [0,58; 1,87] 0,873
Andere	52/87 (59,8)	7,4 [4,18; 16,87]	12/34 (35,3)	37,8 [7,40; NE]	1,76 [0,93; 3,30] 0,078
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1027)</b>					
0	90/191 (47,1)	17,5 [8,15; 29,26]	42/101 (41,6)	14,8 [7,40; 37,78]	0,99 [0,68; 1,43] 0,957
1	80/136 (58,8)	7,6 [4,41; 9,47]	27/60 (45,0)	14,9 [5,56; NE]	1,61 [1,04; 2,49] 0,027
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8813)</b>					
Kaukasisch	91/185 (49,2)	9,1 [5,85; 12,92]	42/100 (42,0)	14,9 [7,40; 37,78]	1,29 [0,89; 1,86] 0,164

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Asiatisch	56/103 (54,4)	13,2 [8,02; 29,26]	19/45 (42,2)	24,0 [5,79; NE]	1,17 [0,69; 1,97] 0,544
Andere	6/11 (54,5)	3,9 [1,91; NE]	3/5 (60,0)	3,8 [1,87; NE]	0,89 [0,22; 3,61] 0,869
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8572)</b>					
Asien	55/102 (53,9)	13,2 [8,02; 29,26]	17/42 (40,5)	24,0 [9,24; NE]	1,23 [0,71; 2,12] 0,455
Europa	83/165 (50,3)	9,1 [5,56; 12,92]	37/90 (41,1)	14,9 [7,40; NE]	1,32 [0,90; 1,95] 0,157
Nordamerika	32/60 (53,3)	7,6 [3,85; 26,04]	15/29 (51,7)	7,4 [3,72; NE]	1,05 [0,57; 1,96] 0,839
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4843)</b>					
Ja	141/270 (52,2)	9,2 [6,71; 13,15]	53/129 (41,1)	14,9 [9,37; 27,19]	1,27 [0,93; 1,75] 0,122
Nein	29/57 (50,9)	16,6 [5,56; 67,23]	16/32 (50,0)	12,5 [3,75; NE]	0,97 [0,53; 1,80] 0,915
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6340)</b>					
Anastrozol	35/62 (56,5)	11,2 [5,56; 28,83]	15/36 (41,7)	15,0 [4,64; NE]	1,38 [0,75; 2,52] 0,295
Letrozol	135/265 (50,9)	9,4 [7,40; 17,52]	54/125 (43,2)	14,9 [9,24; 37,78]	1,19 [0,87; 1,63] 0,275
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4790)</b>					
Positiv	132/254 (52,0)	9,5 [7,40; 17,52]	54/125 (43,2)	15,0 [9,24; NE]	1,27 [0,92; 1,74] 0,139
Negativ	36/70 (51,4)	11,1 [4,18; 35,90]	15/36 (41,7)	9,4 [3,72; NE]	0,96 [0,52; 1,78] 0,926
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3029)</b>					
Aromatasehemmer	47/86 (54,7)	9,2 [5,56; 17,52]	23/47 (48,9)	9,2 [3,81; 19,36]	0,99 [0,60; 1,65] 0,974
Andere endokrine Therapie	34/65 (52,3)	11,1 [3,75; 22,13]	17/29 (58,6)	11,1 [3,72; 23,97]	0,96 [0,53; 1,74] 0,903



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	89/176 (50,6)	9,5 [7,40; 25,12]	29/85 (34,1)	37,8 [14,76; NE]	1,54 [1,01; 2,34] 0,038
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10sl\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5578)</b>					
< 65 Jahre	107/179 (59,8)	9,2 [4,41; 12,92]	41/89 (46,1)	14,9 [7,50; 39,39]	1,41 [0,98; 2,02] 0,063
≥ 65 Jahre	88/148 (59,5)	5,5 [3,72; 7,63]	33/72 (45,8)	24,9 [9,24; 32,88]	1,66 [1,11; 2,48] 0,013
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2601)</b>					
1	61/95 (64,2)	7,9 [4,01; 12,95]	24/45 (53,3)	22,1 [5,59; 49,45]	1,55 [0,97; 2,49] 0,070
2	44/78 (56,4)	5,7 [3,72; 13,41]	22/39 (56,4)	9,2 [3,68; 26,07]	1,05 [0,63; 1,76] 0,867
≥ 3	88/152 (57,9)	6,5 [4,24; 9,47]	28/77 (36,4)	29,0 [14,89; 32,88]	1,85 [1,21; 2,83] 0,004
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7737)</b>					
Viszerale Metastasen	97/173 (56,1)	7,6 [5,52; 13,15]	36/88 (40,9)	22,4 [9,24; 32,88]	1,44 [0,98; 2,12] 0,058
Nur Knochenmetastasen	45/67 (67,2)	4,0 [2,17; 11,11]	22/39 (56,4)	14,9 [5,59; NE]	1,77 [1,06; 2,96] 0,030
Andere	53/87 (60,9)	6,4 [3,72; 12,92]	16/34 (47,1)	12,4 [5,56; NE]	1,44 [0,82; 2,52] 0,203
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8194)</b>					
0	111/191 (58,1)	7,6 [4,24; 12,85]	47/101 (46,5)	22,4 [9,24; 32,88]	1,46 [1,04; 2,05] 0,032
1	84/136 (61,8)	5,6 [3,75; 11,11]	27/60 (45,0)	14,9 [5,46; NE]	1,61 [1,04; 2,48] 0,029
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6582)</b>					
Kaukasisch	106/185 (57,3)	5,6 [3,85; 7,86]	44/100 (44,0)	19,4 [8,91; 32,88]	1,66 [1,17; 2,37] 0,004

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	62/103 (60,2)	8,9 [4,41; 14,73]	20/45 (44,4)	22,4 [5,56; NE]	1,43 [0,86; 2,36] 0,162
Andere	9/11 (81,8)	3,7 [1,81; 9,50]	3/5 (60,0)	15,5 [7,50; NE]	2,84 [0,76; 10,69] 0,111
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2943)</b>					
Asien	61/102 (59,8)	8,5 [3,95; 13,41]	18/42 (42,9)	22,4 [5,56; NE]	1,50 [0,89; 2,54] 0,127
Europa	100/165 (60,6)	5,6 [4,01; 7,86]	38/90 (42,2)	24,9 [12,43; 49,45]	1,84 [1,26; 2,68] 0,001
Nordamerika	34/60 (56,7)	4,6 [3,68; 14,73]	18/29 (62,1)	7,5 [3,72; 26,07]	1,08 [0,61; 1,92] 0,803
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7930)</b>					
De novo Metastasierung	84/134 (62,7)	5,7 [3,75; 9,24]	28/61 (45,9)	15,5 [5,56; 32,88]	1,51 [0,98; 2,31] 0,061
Wiederkehrende Metastasierung	103/182 (56,6)	7,6 [4,41; 12,92]	44/95 (46,3)	22,1 [8,91; 39,39]	1,46 [1,02; 2,08] 0,034
Lokoregionäres Rezidiv	8/11 (72,7)	5,5 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	49,4 [3,58; NE]	4,11 [0,51; 33,02] 0,151
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7866)</b>					
Ja	157/270 (58,1)	7,4 [4,47; 9,30]	54/129 (41,9)	22,4 [10,68; 32,88]	1,56 [1,14; 2,13] 0,005
Nein	38/57 (66,7)	5,6 [2,30; 12,92]	20/32 (62,5)	12,4 [5,56; 39,39]	1,42 [0,82; 2,45] 0,211
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6803)</b>					
Anastrozol	38/62 (61,3)	4,6 [2,37; 12,92]	19/36 (52,8)	9,2 [3,75; 39,39]	1,38 [0,79; 2,39] 0,253
Letrozol	157/265 (59,2)	7,4 [5,52; 9,30]	55/125 (44,0)	22,4 [12,43; 32,88]	1,57 [1,15; 2,14] 0,004
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2272)</b>					
Positiv	147/254 (57,9)	7,6 [5,62; 12,92]	59/125 (47,2)	22,1 [12,43; 32,88]	1,40 [1,03; 1,89] 0,030

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Negativ	47/70 (67,1)	3,7 [2,33; 5,56]	15/36 (41,7)	10,7 [5,46; NE]	2,11 [1,17; 3,78] 0,010
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0606)</b>					
Aromatasehemmer	44/86 (51,2)	12,9 [4,47; 19,59]	25/47 (53,2)	9,2 [5,46; 28,96]	0,92 [0,56; 1,51] 0,760
Andere endokrine Therapie	40/65 (61,5)	7,4 [2,40; 12,85]	13/29 (44,8)	22,4 [3,72; NE]	2,18 [1,13; 4,18] 0,016
Ohne	111/176 (63,1)	5,6 [3,75; 7,63]	36/85 (42,4)	24,9 [12,43; 49,45]	1,79 [1,23; 2,61] 0,002
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10nv\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0664)</b>					
< 65 Jahre	90/179 (50,3)	12,7 [9,01; 23,70]	47/89 (52,8)	9,2 [7,13; 19,82]	0,86 [0,60; 1,22] 0,392
≥ 65 Jahre	82/148 (55,4)	8,3 [5,52; 14,76]	31/72 (43,1)	14,5 [7,40; NE]	1,44 [0,95; 2,18] 0,075
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5839)</b>					
1	56/95 (58,9)	11,1 [5,65; 24,23]	28/45 (62,2)	7,1 [4,64; 29,46]	0,95 [0,60; 1,49] 0,810
2	43/78 (55,1)	7,4 [3,72; 16,04]	21/39 (53,8)	8,8 [5,52; 16,83]	1,04 [0,62; 1,76] 0,897
≥ 3	72/152 (47,4)	11,8 [7,63; 37,55]	29/77 (37,7)	19,8 [9,24; NE]	1,28 [0,83; 1,97] 0,252
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7007)</b>					
Viszerale Metastasen	88/173 (50,9)	11,1 [5,95; 18,67]	38/88 (43,2)	12,8 [7,43; 61,94]	1,18 [0,81; 1,73] 0,387
Nur Knochenmetastasen	34/67 (50,7)	23,7 [7,43; 27,88]	22/39 (56,4)	19,3 [7,40; 31,63]	1,02 [0,60; 1,75] 0,935
Andere	50/87 (57,5)	7,9 [5,65; 17,98]	18/34 (52,9)	7,4 [3,95; 16,83]	0,91 [0,53; 1,56] 0,743
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2673)</b>					
0	98/191 (51,3)	11,5 [7,33; 19,36]	52/101 (51,5)	9,2 [7,13; 29,46]	0,96 [0,69; 1,35] 0,827
1	74/136 (54,4)	10,8 [7,40; 19,96]	26/60 (43,3)	14,9 [7,50; NE]	1,30 [0,83; 2,04] 0,250
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4491)</b>					
Asien	57/102 (55,9)	15,6 [10,85; 23,70]	16/42 (38,1)	39,4 [9,24; NE]	1,49 [0,85; 2,59] 0,156

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	80/165 (48,5)	8,4 [5,88; 22,13]	44/90 (48,9)	11,1 [5,56; 19,33]	1,00 [0,69; 1,44] 0,974
Nordamerika	35/60 (58,3)	7,6 [3,72; 14,20]	18/29 (62,1)	5,6 [3,72; 30,67]	1,00 [0,57; 1,77] 0,977
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7322)</b>					
De novo Metastasierung	64/134 (47,8)	15,6 [9,01; 38,83]	23/61 (37,7)	30,7 [8,98; NE]	1,23 [0,76; 1,97] 0,390
Wiederkehrende Metastasierung	99/182 (54,4)	11,1 [5,69; 16,04]	52/95 (54,7)	9,2 [7,13; 16,83]	1,03 [0,73; 1,44] 0,891
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	3,3 [1,87; 8,32]	3/5 (60,0)	3,6 [1,87; NE]	0,74 [0,18; 3,02] 0,697
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3095)</b>					
Ja	145/270 (53,7)	11,1 [7,40; 12,72]	59/129 (45,7)	11,1 [7,43; 19,82]	1,16 [0,86; 1,57] 0,333
Nein	27/57 (47,4)	25,4 [6,02; 38,93]	19/32 (59,4)	19,3 [3,72; 31,63]	0,84 [0,47; 1,51] 0,571
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3698)</b>					
Anastrozol	33/62 (53,2)	9,9 [4,01; 27,81]	16/36 (44,4)	19,3 [5,56; NE]	1,39 [0,77; 2,53] 0,278
Letrozol	139/265 (52,5)	11,3 [7,86; 16,04]	62/125 (49,6)	11,1 [7,40; 19,82]	1,01 [0,75; 1,36] 0,939
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7733)</b>					
Positiv	136/254 (53,5)	11,1 [7,43; 15,62]	63/125 (50,4)	11,1 [7,43; 19,82]	1,06 [0,79; 1,43] 0,688
Negativ	35/70 (50,0)	11,8 [5,72; 40,01]	15/36 (41,7)	19,3 [5,56; NE]	1,17 [0,63; 2,15] 0,646
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9570)</b>					
Aromatasehemmer	51/86 (59,3)	7,9 [4,41; 22,13]	24/47 (51,1)	11,1 [5,56; 30,44]	1,12 [0,69; 1,83] 0,648
Andere endokrine Therapie	32/65 (49,2)	12,7 [5,56; 18,67]	15/29 (51,7)	13,2 [3,72; NE]	1,07 [0,58; 1,97] 0,841

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>		
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	89/176 (50,6)	11,7 [8,38; 23,70]	39/85 (45,9)	14,9 [7,43; NE]	1,05 [0,72; 1,54] 0,765
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10pa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1739)</b>					
< 65 Jahre	41/179 (22,9)	73,0 [67,46; NE]	22/89 (24,7)	57,1 [25,41; NE]	0,63 [0,37; 1,07] 0,084
≥ 65 Jahre	39/148 (26,4)	65,7 [47,90; NE]	16/72 (22,2)	58,7 [39,62; NE]	1,02 [0,56; 1,83] 0,957
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4714)</b>					
1	33/95 (34,7)	65,7 [59,05; 72,99]	11/45 (24,4)	54,3 [54,35; NE]	1,01 [0,50; 2,04] 0,980
2	18/78 (23,1)	NE [47,90; NE]	10/39 (25,6)	57,1 [25,41; NE]	0,83 [0,38; 1,79] 0,622
≥ 3	29/152 (19,1)	NE [67,46; NE]	17/77 (22,1)	67,2 [30,12; NE]	0,61 [0,33; 1,12] 0,110
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4503)</b>					
Viszerale Metastasen	38/173 (22,0)	72,3 [63,95; NE]	20/88 (22,7)	57,1 [30,12; NE]	0,69 [0,40; 1,19] 0,180
Nur Knochenmetastasen	23/67 (34,3)	69,0 [46,06; NE]	9/39 (23,1)	54,3 [54,35; NE]	1,15 [0,52; 2,55] 0,733
Andere	19/87 (21,8)	NE [51,45; NE]	9/34 (26,5)	NE [16,87; NE]	0,65 [0,29; 1,45] 0,294
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7187)</b>					
0	50/191 (26,2)	72,3 [59,64; NE]	24/101 (23,8)	NE [54,35; NE]	0,85 [0,52; 1,40] 0,532
1	30/136 (22,1)	NE [59,18; NE]	14/60 (23,3)	58,7 [24,89; NE]	0,68 [0,36; 1,29] 0,233
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2529)</b>					
Kaukasisch	47/185 (25,4)	67,5 [47,90; NE]	21/100 (21,0)	58,7 [45,34; NE]	0,98 [0,58; 1,64] 0,935



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	25/103 (24,3)	NE [65,65; NE]	13/45 (28,9)	54,3 [25,41; NE]	0,56 [0,28; 1,13] 0,100
Andere	3/11 (27,3)	32,5 [6,48; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,91; NE]	2,17 [0,21; 22,00] 0,503
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4032)</b>					
Asien	25/102 (24,5)	NE [65,65; NE]	12/42 (28,6)	54,3 [25,41; NE]	0,58 [0,28; 1,17] 0,124
Europa	39/165 (23,6)	69,0 [59,18; NE]	17/90 (18,9)	58,7 [45,34; NE]	0,98 [0,55; 1,75] 0,949
Nordamerika	16/60 (26,7)	64,0 [27,65; NE]	9/29 (31,0)	NE [16,87; NE]	0,81 [0,36; 1,84] 0,617
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9719)</b>					
De novo Metastasierung	25/134 (18,7)	NE [NE; NE]	12/61 (19,7)	NE [58,65; NE]	0,74 [0,37; 1,48] 0,400
Wiederkehrende Metastasierung	51/182 (28,0)	67,5 [59,64; NE]	26/95 (27,4)	45,3 [30,12; 67,23]	0,74 [0,46; 1,21] 0,229
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	41,5 [3,25; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,243
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1555)</b>					
Ja	60/270 (22,2)	NE [67,46; NE]	31/129 (24,0)	58,7 [39,62; NE]	0,68 [0,44; 1,06] 0,088
Nein	20/57 (35,1)	64,0 [46,06; NE]	7/32 (21,9)	54,3 [24,89; NE]	1,27 [0,53; 3,07] 0,588
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6864)</b>					
Anastrozol	15/62 (24,2)	69,0 [41,39; NE]	10/36 (27,8)	58,7 [20,35; NE]	0,69 [0,31; 1,53] 0,356
Letrozol	65/265 (24,5)	72,3 [64,04; NE]	28/125 (22,4)	57,1 [39,62; NE]	0,83 [0,53; 1,31] 0,423
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2436)</b>					
Positiv	64/254 (25,2)	72,3 [59,64; NE]	28/125 (22,4)	58,7 [54,35; NE]	0,88 [0,56; 1,39] 0,594

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	16/70 (22,9)	67,5 [65,65; NE]	10/36 (27,8)	45,3 [16,87; NE]	0,56 [0,25; 1,28] 0,161
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9851)</b>					
Aromatasehemmer	29/86 (33,7)	63,9 [34,78; 72,99]	14/47 (29,8)	45,3 [24,89; NE]	0,66 [0,34; 1,31] 0,233
Andere endokrine Therapie	18/65 (27,7)	72,3 [65,65; NE]	8/29 (27,6)	57,1 [19,82; NE]	0,86 [0,36; 2,03] 0,724
Ohne	33/176 (18,8)	NE [NE; NE]	16/85 (18,8)	NE [58,65; NE]	0,82 [0,45; 1,49] 0,509
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10ap\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8480)</b>					
< 65 Jahre	53/179 (29,6)	70,2 [61,78; 72,99]	16/89 (18,0)	71,3 [54,35; NE]	1,18 [0,67; 2,08] 0,599
≥ 65 Jahre	34/148 (23,0)	61,9 [52,50; NE]	12/72 (16,7)	62,7 [45,37; NE]	1,21 [0,62; 2,34] 0,581
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1573)</b>					
1	30/95 (31,6)	69,0 [52,50; 72,99]	10/45 (22,2)	54,3 [31,86; NE]	1,00 [0,48; 2,08] 0,982
2	23/78 (29,5)	72,1 [27,85; NE]	4/39 (10,3)	NE [45,37; NE]	2,91 [1,00; 8,44] 0,041
≥ 3	32/152 (21,1)	70,2 [61,78; NE]	14/77 (18,2)	71,3 [28,96; NE]	0,86 [0,45; 1,62] 0,617
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2164)</b>					
Viszerale Metastasen	40/173 (23,1)	68,4 [57,93; NE]	15/88 (17,0)	62,7 [57,11; NE]	1,04 [0,57; 1,90] 0,905
Nur Knochenmetastasen	21/67 (31,3)	64,0 [49,55; 72,99]	10/39 (25,6)	54,3 [31,86; NE]	0,81 [0,36; 1,79] 0,597
Andere	26/87 (29,9)	70,2 [36,07; NE]	3/34 (8,8)	NE [45,37; NE]	2,89 [0,87; 9,63] 0,073
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6680)</b>					
0	48/191 (25,1)	70,2 [57,93; 72,99]	18/101 (17,8)	62,7 [54,35; NE]	1,02 [0,59; 1,78] 0,955
1	39/136 (28,7)	64,0 [52,50; NE]	10/60 (16,7)	NE [45,37; NE]	1,45 [0,72; 2,92] 0,301
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5445)</b>					
Kaukasisch	48/185 (25,9)	61,9 [49,55; NE]	17/100 (17,0)	71,3 [31,86; NE]	1,36 [0,78; 2,38] 0,284

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	27/103 (26,2)	72,8 [67,46; NE]	8/45 (17,8)	62,7 [45,37; NE]	0,82 [0,36; 1,87] 0,622
Andere	4/11 (36,4)	21,9 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [34,16; NE]	3,98 [0,40; 39,52] 0,213
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7015)</b>					
Asien	27/102 (26,5)	72,8 [67,46; NE]	7/42 (16,7)	62,7 [45,37; NE]	0,88 [0,37; 2,10] 0,765
Europa	43/165 (26,1)	61,9 [52,50; NE]	14/90 (15,6)	63,5 [57,11; NE]	1,46 [0,79; 2,68] 0,227
Nordamerika	17/60 (28,3)	64,0 [49,45; NE]	7/29 (24,1)	NE [28,96; NE]	1,14 [0,47; 2,77] 0,774
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5355)</b>					
De novo Metastasierung	30/134 (22,4)	68,4 [58,39; NE]	7/61 (11,5)	71,3 [62,70; NE]	1,45 [0,63; 3,32] 0,384
Wiederkehrende Metastasierung	52/182 (28,6)	69,0 [52,50; 72,99]	20/95 (21,1)	54,3 [31,86; NE]	1,08 [0,64; 1,82] 0,802
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	27,7 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	63,5 [NE; NE]	2,67 [0,31; 23,26] 0,359
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9623)</b>					
Ja	66/270 (24,4)	70,2 [58,39; NE]	20/129 (15,5)	63,5 [57,11; NE]	1,23 [0,74; 2,04] 0,435
Nein	21/57 (36,8)	61,9 [41,52; 72,99]	8/32 (25,0)	54,3 [31,86; NE]	1,10 [0,48; 2,55] 0,823
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4212)</b>					
Anastrozol	14/62 (22,6)	NE [37,74; NE]	4/36 (11,1)	NE [54,35; NE]	1,94 [0,64; 5,93] 0,236
Letrozol	73/265 (27,5)	69,0 [61,78; 72,76]	24/125 (19,2)	62,7 [45,37; NE]	1,06 [0,66; 1,70] 0,836
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7500)</b>					
Positiv	66/254 (26,0)	69,0 [61,78; 72,99]	23/125 (18,4)	63,5 [54,35; NE]	1,10 [0,68; 1,79] 0,696

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	20/70 (28,6)	70,2 [49,45; NE]	5/36 (13,9)	NE [NE; NE]	1,66 [0,61; 4,54] 0,341
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5675)</b>					
Aromatasehemmer	23/86 (26,7)	73,0 [52,50; NE]	9/47 (19,1)	54,3 [28,96; NE]	0,86 [0,38; 1,92] 0,704
Andere endokrine Therapie	21/65 (32,3)	56,9 [41,52; NE]	7/29 (24,1)	57,1 [57,11; NE]	1,21 [0,50; 2,93] 0,701
Ohne	43/176 (24,4)	70,2 [58,39; NE]	12/85 (14,1)	71,3 [62,70; NE]	1,41 [0,74; 2,68] 0,300
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10di\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8254)</b>					
< 65 Jahre	50/179 (27,9)	60,8 [51,32; NE]	15/89 (16,9)	54,3 [37,74; NE]	1,15 [0,64; 2,06] 0,639
≥ 65 Jahre	36/148 (24,3)	65,7 [43,07; NE]	13/72 (18,1)	NE [42,18; NE]	1,25 [0,66; 2,37] 0,483
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7853)</b>					
1	29/95 (30,5)	60,8 [54,97; 67,56]	7/45 (15,6)	54,3 [37,38; NE]	1,20 [0,51; 2,82] 0,667
2	20/78 (25,6)	NE [38,70; NE]	8/39 (20,5)	NE [31,30; NE]	1,19 [0,52; 2,70] 0,679
≥ 3	36/152 (23,7)	68,1 [47,28; NE]	13/77 (16,9)	NE [42,18; NE]	1,04 [0,55; 1,97] 0,909
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2738)</b>					
Viszerale Metastasen	41/173 (23,7)	68,1 [56,91; NE]	16/88 (18,2)	NE [31,30; NE]	0,93 [0,52; 1,67] 0,807
Nur Knochenmetastasen	18/67 (26,9)	60,8 [54,97; NE]	8/39 (20,5)	47,1 [37,38; NE]	0,81 [0,34; 1,94] 0,633
Andere	27/87 (31,0)	50,6 [32,94; NE]	4/34 (11,8)	NE [NE; NE]	2,31 [0,81; 6,62] 0,107
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3527)</b>					
0	48/191 (25,1)	60,8 [55,96; 68,15]	14/101 (13,9)	NE [37,74; NE]	1,37 [0,75; 2,50] 0,298
1	38/136 (27,9)	61,3 [42,61; NE]	14/60 (23,3)	NE [22,32; NE]	1,00 [0,54; 1,85] 0,996
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5325)</b>					
Kaukasisch	43/185 (23,2)	61,3 [47,28; NE]	16/100 (16,0)	NE [45,34; NE]	1,33 [0,75; 2,36] 0,330

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	34/103 (33,0)	60,8 [51,32; NE]	9/45 (20,0)	NE [23,97; NE]	1,01 [0,48; 2,13] 0,979
Andere	1/11 (9,1)	NE [5,52; NE]	2/5 (40,0)	42,2 [37,38; NE]	0,63 [0,05; 8,49] 0,727
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8587)</b>					
Asien	34/102 (33,3)	60,8 [51,32; NE]	9/42 (21,4)	NE [23,97; NE]	0,97 [0,46; 2,05] 0,937
Europa	37/165 (22,4)	61,9 [43,07; NE]	14/90 (15,6)	NE [45,34; NE]	1,24 [0,67; 2,31] 0,486
Nordamerika	15/60 (25,0)	61,3 [28,11; NE]	5/29 (17,2)	NE [37,38; NE]	1,39 [0,51; 3,84] 0,519
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8498)</b>					
De novo Metastasierung	26/134 (19,4)	NE [51,32; NE]	9/61 (14,8)	NE [42,18; NE]	0,96 [0,45; 2,06] 0,928
Wiederkehrende Metastasierung	56/182 (30,8)	59,6 [52,04; 67,56]	18/95 (18,9)	54,3 [37,38; NE]	1,31 [0,77; 2,24] 0,318
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	38,7 [2,66; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	1,53 [0,17; 13,86] 0,691
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8451)</b>					
Ja	71/270 (26,3)	65,7 [51,32; NE]	22/129 (17,1)	NE [45,34; NE]	1,18 [0,73; 1,91] 0,503
Nein	15/57 (26,3)	60,8 [54,97; NE]	6/32 (18,8)	54,3 [37,38; NE]	1,05 [0,40; 2,76] 0,913
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8202)</b>					
Anastrozol	15/62 (24,2)	68,2 [31,59; NE]	6/36 (16,7)	NE [54,35; NE]	1,26 [0,49; 3,26] 0,627
Letrozol	71/265 (26,8)	61,3 [52,04; NE]	22/125 (17,6)	NE [37,74; NE]	1,15 [0,71; 1,86] 0,575
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8037)</b>					
Positiv	69/254 (27,2)	61,3 [55,96; NE]	23/125 (18,4)	NE [42,18; NE]	1,25 [0,78; 2,01] 0,348

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	17/70 (24,3)	55,0 [39,52; NE]	5/36 (13,9)	45,3 [NE; NE]	0,84 [0,29; 2,42] 0,741
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7522)</b>					
Aromatasehemmer	28/86 (32,6)	60,8 [31,59; 68,15]	10/47 (21,3)	37,7 [37,38; NE]	0,86 [0,40; 1,84] 0,695
Andere endokrine Therapie	21/65 (32,3)	55,0 [27,22; 65,65]	7/29 (24,1)	NE [18,21; NE]	1,24 [0,52; 2,96] 0,624
Ohne	37/176 (21,0)	NE [55,96; NE]	11/85 (12,9)	NE [47,11; NE]	1,33 [0,68; 2,61] 0,404
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10dy\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1360)</b>					
< 65 Jahre	69/179 (38,5)	42,8 [37,55; NE]	33/89 (37,1)	25,4 [14,89; 43,63]	0,76 [0,50; 1,16] 0,188
≥ 65 Jahre	57/148 (38,5)	35,9 [28,34; 63,95]	23/72 (31,9)	41,7 [33,37; 69,30]	1,15 [0,71; 1,87] 0,558
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2035)</b>					
1	42/95 (44,2)	38,7 [19,82; 64,04]	19/45 (42,2)	33,4 [11,31; NE]	0,88 [0,51; 1,52] 0,628
2	35/78 (44,9)	28,2 [12,76; 72,13]	12/39 (30,8)	41,7 [25,41; NE]	1,45 [0,75; 2,81] 0,265
≥ 3	48/152 (31,6)	53,5 [39,32; NE]	25/77 (32,5)	29,0 [19,33; NE]	0,69 [0,42; 1,13] 0,135
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1522)</b>					
Viszerale Metastasen	62/173 (35,8)	53,5 [30,41; 70,92]	31/88 (35,2)	29,0 [19,33; NE]	0,77 [0,50; 1,19] 0,229
Nur Knochenmetastasen	25/67 (37,3)	64,0 [19,82; NE]	17/39 (43,6)	35,9 [17,49; NE]	0,76 [0,40; 1,42] 0,380
Andere	39/87 (44,8)	37,5 [21,90; 52,04]	8/34 (23,5)	67,7 [34,59; NE]	1,69 [0,79; 3,62] 0,175
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6806)</b>					
0	72/191 (37,7)	47,9 [35,90; 72,13]	35/101 (34,7)	30,4 [25,41; 54,35]	0,86 [0,57; 1,30] 0,468
1	54/136 (39,7)	38,7 [25,02; 63,95]	21/60 (35,0)	41,7 [19,82; 69,30]	0,96 [0,58; 1,60] 0,885
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2781)</b>					
Kaukasisch	67/185 (36,2)	40,2 [21,44; 72,13]	32/100 (32,0)	33,4 [27,19; 69,30]	1,06 [0,69; 1,62] 0,805

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	41/103 (39,8)	56,3 [37,55; NE]	18/45 (40,0)	34,6 [11,08; NE]	0,63 [0,36; 1,11] 0,108
Andere	6/11 (54,5)	12,8 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	34,4 [1,97; NE]	1,67 [0,31; 9,01] 0,558
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1579)</b>					
Asien	41/102 (40,2)	56,3 [37,55; NE]	16/42 (38,1)	34,6 [11,08; NE]	0,68 [0,38; 1,22] 0,195
Europa	61/165 (37,0)	38,7 [25,02; 55,63]	25/90 (27,8)	35,9 [30,12; NE]	1,26 [0,79; 2,02] 0,339
Nordamerika	24/60 (40,0)	53,5 [13,38; NE]	15/29 (51,7)	29,0 [6,21; 43,63]	0,67 [0,35; 1,28] 0,215
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2316)</b>					
De novo Metastasierung	42/134 (31,3)	55,6 [42,44; NE]	15/61 (24,6)	43,6 [34,39; NE]	0,91 [0,50; 1,66] 0,755
Wiederkehrende Metastasierung	77/182 (42,3)	33,6 [21,44; 56,32]	40/95 (42,1)	30,1 [17,49; 41,65]	0,84 [0,57; 1,24] 0,380
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	9,1 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,58; NE]	3,65 [0,45; 29,79] 0,197
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4446)</b>					
Ja	104/270 (38,5)	42,4 [30,41; 59,67]	41/129 (31,8)	34,6 [27,19; 67,69]	0,96 [0,67; 1,38] 0,811
Nein	22/57 (38,6)	41,4 [19,82; NE]	15/32 (46,9)	33,4 [11,08; 69,30]	0,75 [0,39; 1,44] 0,386
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9856)</b>					
Anastrozol	27/62 (43,5)	29,3 [19,33; 59,67]	16/36 (44,4)	34,4 [16,87; 54,35]	0,89 [0,48; 1,66] 0,720
Letrozol	99/265 (37,4)	47,9 [37,55; 64,70]	40/125 (32,0)	34,6 [28,96; 69,30]	0,93 [0,64; 1,36] 0,702
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7223)</b>					
Positiv	95/254 (37,4)	52,0 [33,63; 64,04]	43/125 (34,4)	34,6 [28,96; 69,30]	0,91 [0,63; 1,31] 0,618

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	29/70 (41,4)	35,9 [16,60; NE]	13/36 (36,1)	30,4 [11,08; NE]	0,83 [0,42; 1,63] 0,553
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4163)</b>					
Aromatasehemmer	41/86 (47,7)	29,3 [18,90; 40,21]	23/47 (48,9)	19,3 [11,08; 30,44]	0,64 [0,37; 1,08] 0,089
Andere endokrine Therapie	28/65 (43,1)	30,2 [15,78; NE]	12/29 (41,4)	25,4 [11,08; NE]	1,02 [0,52; 2,02] 0,941
Ohne	57/176 (32,4)	59,7 [42,44; NE]	21/85 (24,7)	67,7 [34,59; NE]	1,10 [0,66; 1,82] 0,728
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10fa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1848)</b>					
< 65 Jahre	31/179 (17,3)	NE [72,76; NE]	20/89 (22,5)	61,9 [31,63; NE]	0,52 [0,29; 0,92] 0,023
≥ 65 Jahre	22/148 (14,9)	NE [NE; NE]	9/72 (12,5)	NE [44,98; NE]	0,99 [0,45; 2,16] 0,976
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5695)</b>					
1	16/95 (16,8)	72,8 [67,56; NE]	9/45 (20,0)	54,3 [31,63; NE]	0,49 [0,21; 1,16] 0,098
2	13/78 (16,7)	NE [NE; NE]	11/39 (28,2)	61,9 [16,87; NE]	0,57 [0,25; 1,27] 0,163
≥ 3	24/152 (15,8)	NE [NE; NE]	9/77 (11,7)	NE [NE; NE]	1,00 [0,46; 2,16] 0,996
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4610)</b>					
Viszerale Metastasen	28/173 (16,2)	NE [NE; NE]	12/88 (13,6)	NE [44,98; NE]	0,87 [0,44; 1,73] 0,697
Nur Knochenmetastasen	9/67 (13,4)	72,8 [62,27; NE]	10/39 (25,6)	54,3 [31,63; NE]	0,31 [0,12; 0,83] 0,015
Andere	16/87 (18,4)	NE [63,16; NE]	7/34 (20,6)	69,4 [23,51; NE]	0,72 [0,29; 1,76] 0,468
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2287)</b>					
0	26/191 (13,6)	NE [72,76; NE]	19/101 (18,8)	61,9 [44,98; NE]	0,51 [0,28; 0,94] 0,027
1	27/136 (19,9)	NE [62,27; NE]	10/60 (16,7)	NE [NE; NE]	0,97 [0,47; 2,02] 0,935
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1972)</b>					
Kaukasisch	32/185 (17,3)	NE [63,16; NE]	15/100 (15,0)	69,4 [69,40; NE]	1,00 [0,54; 1,86] 0,999

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	16/103 (15,5)	NE [72,76; NE]	11/45 (24,4)	61,9 [29,49; NE]	0,39 [0,17; 0,85] 0,015
Andere	2/11 (18,2)	NE [1,87; NE]	2/5 (40,0)	45,0 [31,63; NE]	0,78 [0,10; 5,85] 0,809
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2537)</b>					
Asien	16/102 (15,7)	NE [72,76; NE]	10/42 (23,8)	61,9 [29,49; NE]	0,40 [0,18; 0,91] 0,024
Europa	26/165 (15,8)	NE [NE; NE]	11/90 (12,2)	NE [NE; NE]	1,08 [0,53; 2,21] 0,824
Nordamerika	11/60 (18,3)	NE [49,45; NE]	8/29 (27,6)	45,0 [16,87; NE]	0,56 [0,22; 1,41] 0,213
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9261)</b>					
De novo Metastasierung	21/134 (15,7)	NE [NE; NE]	10/61 (16,4)	69,4 [44,98; NE]	0,72 [0,34; 1,53] 0,391
Wiederkehrende Metastasierung	27/182 (14,8)	NE [72,76; NE]	17/95 (17,9)	61,9 [31,63; NE]	0,58 [0,31; 1,09] 0,088
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	13,4 [3,25; NE]	2/5 (40,0)	23,5 [1,87; NE]	0,57 [0,11; 2,98] 0,497
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9370)</b>					
Ja	45/270 (16,7)	NE [NE; NE]	23/129 (17,8)	69,4 [44,98; NE]	0,69 [0,42; 1,15] 0,153
Nein	8/57 (14,0)	72,8 [62,27; NE]	6/32 (18,8)	54,3 [31,63; NE]	0,47 [0,15; 1,45] 0,181
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2923)</b>					
Anastrozol	8/62 (12,9)	NE [41,39; NE]	9/36 (25,0)	54,3 [23,51; NE]	0,43 [0,17; 1,13] 0,079
Letrozol	45/265 (17,0)	NE [72,76; NE]	20/125 (16,0)	NE [61,94; NE]	0,80 [0,47; 1,37] 0,411
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9063)</b>					
Positiv	42/254 (16,5)	NE [72,76; NE]	24/125 (19,2)	69,4 [44,98; NE]	0,67 [0,40; 1,11] 0,115

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	11/70 (15,7)	NE [54,97; NE]	5/36 (13,9)	NE [16,60; NE]	0,72 [0,24; 2,21] 0,567
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7750)</b>					
Aromatasehemmer	16/86 (18,6)	NE [62,27; NE]	9/47 (19,1)	31,6 [29,49; NE]	0,50 [0,21; 1,20] 0,116
Andere endokrine Therapie	10/65 (15,4)	72,8 [54,97; NE]	7/29 (24,1)	61,9 [22,32; NE]	0,50 [0,18; 1,38] 0,175
Ohne	27/176 (15,3)	NE [NE; NE]	13/85 (15,3)	69,4 [69,40; NE]	0,81 [0,42; 1,58] 0,543
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10fi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5248)</b>					
< 65 Jahre	42/179 (23,5)	70,2 [63,35; NE]	22/89 (24,7)	71,3 [24,03; NE]	0,60 [0,35; 1,02] 0,055
≥ 65 Jahre	30/148 (20,3)	NE [48,56; NE]	16/72 (22,2)	62,7 [33,17; NE]	0,72 [0,39; 1,33] 0,299
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2971)</b>					
1	18/95 (18,9)	NE [NE; NE]	13/45 (28,9)	34,4 [31,86; NE]	0,48 [0,23; 1,00] 0,047
2	17/78 (21,8)	66,7 [49,74; NE]	10/39 (25,6)	67,7 [27,58; NE]	0,77 [0,35; 1,68] 0,511
≥ 3	37/152 (24,3)	63,4 [48,46; 70,22]	15/77 (19,5)	62,7 [27,91; NE]	0,80 [0,44; 1,48] 0,484
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6654)</b>					
Viszerale Metastasen	38/173 (22,0)	66,7 [49,74; NE]	17/88 (19,3)	62,7 [27,58; NE]	0,72 [0,40; 1,29] 0,264
Nur Knochenmetastasen	13/67 (19,4)	NE [51,22; NE]	11/39 (28,2)	47,1 [31,86; NE]	0,50 [0,22; 1,15] 0,097
Andere	21/87 (24,1)	64,4 [48,46; NE]	10/34 (29,4)	67,7 [19,73; NE]	0,67 [0,31; 1,43] 0,309
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7285)</b>					
0	39/191 (20,4)	70,2 [63,35; NE]	23/101 (22,8)	62,7 [29,49; NE]	0,60 [0,35; 1,02] 0,055
1	33/136 (24,3)	64,4 [45,53; NE]	15/60 (25,0)	47,1 [33,17; NE]	0,72 [0,39; 1,34] 0,303
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7502)</b>					
Kaukasisch	36/185 (19,5)	69,8 [49,74; NE]	21/100 (21,0)	71,3 [31,86; NE]	0,70 [0,40; 1,20] 0,194

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	27/103 (26,2)	NE [51,32; NE]	13/45 (28,9)	62,7 [22,36; NE]	0,52 [0,27; 1,02] 0,053
Andere	6/11 (54,5)	16,8 [1,87; 33,90]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,032
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7588)</b>					
Asien	27/102 (26,5)	NE [51,32; NE]	12/42 (28,6)	62,7 [19,73; NE]	0,54 [0,27; 1,09] 0,080
Europa	28/165 (17,0)	69,8 [60,69; NE]	17/90 (18,9)	71,3 [34,36; NE]	0,69 [0,37; 1,27] 0,229
Nordamerika	17/60 (28,3)	48,5 [33,90; NE]	9/29 (31,0)	33,2 [24,03; NE]	0,76 [0,33; 1,73] 0,514
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7142)</b>					
De novo Metastasierung	25/134 (18,7)	NE [51,32; NE]	10/61 (16,4)	71,3 [47,11; NE]	0,72 [0,34; 1,50] 0,378
Wiederkehrende Metastasierung	45/182 (24,7)	70,2 [49,74; NE]	26/95 (27,4)	34,4 [27,91; NE]	0,67 [0,41; 1,09] 0,105
Lokoregionäres Rezidiv	2/11 (18,2)	NE [3,25; NE]	2/5 (40,0)	19,7 [1,87; NE]	0,41 [0,06; 2,95] 0,363
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6523)</b>					
Ja	60/270 (22,2)	69,8 [56,45; NE]	29/129 (22,5)	62,7 [29,49; NE]	0,66 [0,42; 1,04] 0,070
Nein	12/57 (21,1)	NE [49,74; NE]	9/32 (28,1)	NE [31,86; NE]	0,58 [0,24; 1,41] 0,225
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1802)</b>					
Anastrozol	14/62 (22,6)	63,4 [34,32; NE]	5/36 (13,9)	NE [24,03; NE]	1,14 [0,41; 3,19] 0,798
Letrozol	58/265 (21,9)	70,2 [64,41; NE]	33/125 (26,4)	47,1 [31,86; NE]	0,57 [0,37; 0,88] 0,010
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4860)</b>					
Positiv	55/254 (21,7)	NE [60,69; NE]	33/125 (26,4)	62,7 [33,17; NE]	0,61 [0,40; 0,95] 0,026



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	17/70 (24,3)	64,4 [45,53; NE]	5/36 (13,9)	NE [27,58; NE] 0,81 [0,28; 2,38] 0,709	
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9234)</b>					
Aromatasehemmer	21/86 (24,4)	NE [44,19; NE]	11/47 (23,4)	NE [24,89; NE] 0,73 [0,35; 1,53] 0,406	
Andere endokrine Therapie	17/65 (26,2)	69,8 [33,14; NE]	9/29 (31,0)	27,6 [19,73; NE] 0,63 [0,27; 1,48] 0,285	
Ohne	34/176 (19,3)	NE [56,45; NE]	18/85 (21,2)	67,7 [34,59; NE] 0,66 [0,37; 1,18] 0,160	
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10co\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5519)</b>					
< 65 Jahre	47/179 (26,3)	67,6 [58,26; NE]	19/89 (21,3)	71,3 [27,58; NE]	0,84 [0,49; 1,45] 0,538
$\geq 65$ Jahre	29/148 (19,6)	NE [63,19; NE]	19/72 (26,4)	45,0 [27,91; NE]	0,66 [0,37; 1,19] 0,159
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6304)</b>					
1	21/95 (22,1)	NE [58,52; NE]	10/45 (22,2)	NE [30,61; NE]	0,67 [0,31; 1,46] 0,307
2	22/78 (28,2)	67,2 [29,29; NE]	10/39 (25,6)	45,0 [25,41; NE]	1,02 [0,48; 2,17] 0,958
$\geq 3$	31/152 (20,4)	NE [51,55; NE]	18/77 (23,4)	71,3 [22,13; NE]	0,66 [0,37; 1,19] 0,166
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1284)</b>					
Viszerale Metastasen	35/173 (20,2)	NE [58,26; NE]	25/88 (28,4)	45,0 [22,13; NE]	0,52 [0,31; 0,87] 0,012
Nur Knochenmetastasen	17/67 (25,4)	71,3 [58,52; NE]	7/39 (17,9)	NE [39,62; NE]	1,05 [0,42; 2,60] 0,916
Andere	24/87 (27,6)	67,2 [29,29; NE]	6/34 (17,6)	NE [25,61; NE]	1,35 [0,55; 3,31] 0,523
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8275)</b>					
0	41/191 (21,5)	NE [63,19; NE]	23/101 (22,8)	71,3 [27,91; NE]	0,72 [0,43; 1,21] 0,210
1	35/136 (25,7)	69,1 [51,55; NE]	15/60 (25,0)	NE [22,13; NE]	0,81 [0,43; 1,49] 0,494
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4889)</b>					
Kaukasisch	44/185 (23,8)	64,3 [51,55; NE]	22/100 (22,0)	71,3 [27,91; NE]	0,90 [0,54; 1,51] 0,687

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	23/103 (22,3)	NE [67,23; NE]	12/45 (26,7)	39,6 [25,41; NE]	0,54 [0,26; 1,10] 0,085
Andere	2/11 (18,2)	32,5 [1,94; NE]	2/5 (40,0)	45,0 [17,39; NE]	0,84 [0,12; 6,12] 0,866
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5501)</b>					
Asien	23/102 (22,5)	NE [67,23; NE]	11/42 (26,2)	39,6 [23,97; NE]	0,55 [0,26; 1,16] 0,114
Europa	38/165 (23,0)	69,1 [58,26; NE]	20/90 (22,2)	71,3 [27,58; NE]	0,88 [0,51; 1,51] 0,624
Nordamerika	15/60 (25,0)	58,5 [32,55; NE]	7/29 (24,1)	45,0 [17,39; NE]	0,88 [0,36; 2,17] 0,779
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2790)</b>					
De novo Metastasierung	30/134 (22,4)	NE [51,55; NE]	10/61 (16,4)	71,3 [44,98; NE]	1,10 [0,54; 2,26] 0,795
Wiederkehrende Metastasierung	42/182 (23,1)	71,3 [58,52; NE]	27/95 (28,4)	30,6 [25,41; NE]	0,58 [0,36; 0,96] 0,032
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	23,6 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,58; NE]	1,90 [0,21; 17,15] 0,568
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3686)</b>					
Ja	61/270 (22,6)	71,3 [62,50; NE]	32/129 (24,8)	45,0 [25,61; NE]	0,68 [0,44; 1,05] 0,078
Nein	15/57 (26,3)	NE [39,52; NE]	6/32 (18,8)	NE [30,61; NE]	1,16 [0,45; 3,03] 0,762
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9292)</b>					
Anastrozol	15/62 (24,2)	69,1 [35,90; NE]	9/36 (25,0)	NE [16,87; NE]	0,77 [0,33; 1,76] 0,533
Letrozol	61/265 (23,0)	71,3 [63,19; NE]	29/125 (23,2)	71,3 [27,91; NE]	0,75 [0,48; 1,18] 0,209
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7002)</b>					
Positiv	55/254 (21,7)	NE [67,23; NE]	29/125 (23,2)	71,3 [30,61; NE]	0,77 [0,49; 1,21] 0,255

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	19/70 (27,1)	51,3 [29,49; NE]	9/36 (25,0)	27,6 [16,87; NE]	0,48 [0,20; 1,13] 0,085
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5066)</b>					
Aromatasehemmer	25/86 (29,1)	67,6 [56,78; NE]	12/47 (25,5)	NE [17,39; NE]	0,78 [0,38; 1,61] 0,501
Andere endokrine Therapie	14/65 (21,5)	69,1 [38,66; NE]	10/29 (34,5)	27,6 [19,82; 39,62]	0,39 [0,17; 0,93] 0,027
Ohne	37/176 (21,0)	NE [67,23; NE]	16/85 (18,8)	71,3 [44,98; NE]	0,92 [0,51; 1,67] 0,789
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10sl\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1419)</b>					
< 65 Jahre	33/179 (18,4)	NE [69,07; NE]	23/89 (25,8)	57,1 [35,90; NE]	0,45 [0,26; 0,78] 0,004
≥ 65 Jahre	32/148 (21,6)	NE [50,20; NE]	17/72 (23,6)	61,9 [32,88; NE]	0,81 [0,45; 1,46] 0,473
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7636)</b>					
1	18/95 (18,9)	NE [64,04; NE]	10/45 (22,2)	54,3 [34,36; NE]	0,53 [0,24; 1,19] 0,118
2	16/78 (20,5)	NE [47,90; NE]	14/39 (35,9)	45,3 [22,42; NE]	0,51 [0,25; 1,04] 0,059
≥ 3	30/152 (19,7)	NE [67,46; NE]	16/77 (20,8)	71,3 [24,89; NE]	0,66 [0,36; 1,23] 0,186
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8892)</b>					
Viszerale Metastasen	33/173 (19,1)	NE [NE; NE]	22/88 (25,0)	57,1 [28,96; NE]	0,59 [0,34; 1,01] 0,053
Nur Knochenmetastasen	13/67 (19,4)	NE [64,04; NE]	10/39 (25,6)	54,3 [34,36; NE]	0,48 [0,20; 1,15] 0,092
Andere	19/87 (21,8)	67,5 [37,55; NE]	8/34 (23,5)	61,9 [15,02; NE]	0,64 [0,28; 1,47] 0,292
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2344)</b>					
0	31/191 (16,2)	NE [69,07; NE]	25/101 (24,8)	57,1 [32,88; NE]	0,47 [0,27; 0,80] 0,004
1	34/136 (25,0)	69,1 [54,97; NE]	15/60 (25,0)	45,3 [34,36; NE]	0,79 [0,43; 1,46] 0,452
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7342)</b>					
Kaukasisch	38/185 (20,5)	69,1 [60,82; NE]	26/100 (26,0)	45,3 [28,96; NE]	0,63 [0,38; 1,05] 0,069

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	18/103 (17,5)	NE [NE; NE]	11/45 (24,4)	61,9 [54,35; NE]	0,50 [0,24; 1,08] 0,072
Andere	2/11 (18,2)	NE [1,87; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,304
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4916)</b>					
Asien	18/102 (17,6)	NE [NE; NE]	10/42 (23,8)	61,9 [54,35; NE]	0,53 [0,24; 1,15] 0,103
Europa	36/165 (21,8)	69,1 [60,82; NE]	21/90 (23,3)	45,3 [32,88; NE]	0,75 [0,43; 1,29] 0,287
Nordamerika	11/60 (18,3)	64,0 [45,53; NE]	9/29 (31,0)	NE [20,35; NE]	0,47 [0,19; 1,15] 0,090
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6892)</b>					
De novo Metastasierung	29/134 (21,6)	NE [50,20; NE]	13/61 (21,3)	71,3 [24,89; NE]	0,73 [0,38; 1,41] 0,339
Wiederkehrende Metastasierung	35/182 (19,2)	NE [67,46; NE]	26/95 (27,4)	54,3 [32,88; NE]	0,52 [0,31; 0,87] 0,011
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,58; NE]	0,40 [0,03; 6,45] 0,505
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6091)</b>					
Ja	52/270 (19,3)	NE [NE; NE]	32/129 (24,8)	57,1 [32,88; NE]	0,56 [0,36; 0,88] 0,010
Nein	13/57 (22,8)	69,1 [60,82; NE]	8/32 (25,0)	54,3 [34,36; NE]	0,67 [0,27; 1,65] 0,375
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0867)</b>					
Anastrozol	9/62 (14,5)	NE [60,82; NE]	12/36 (33,3)	54,3 [20,35; NE]	0,31 [0,13; 0,74] 0,005
Letrozol	56/265 (21,1)	NE [67,46; NE]	28/125 (22,4)	57,1 [34,36; NE]	0,70 [0,44; 1,12] 0,132
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9183)</b>					
Positiv	47/254 (18,5)	NE [69,07; NE]	30/125 (24,0)	61,9 [35,90; NE]	0,60 [0,37; 0,95] 0,027

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
Negativ	18/70 (25,7)	67,5 [45,53; NE]	10/36 (27,8)	45,3 [15,02; NE]	0,51 [0,22; 1,17] 0,104
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1479)</b>					
Aromatasehemmer	16/86 (18,6)	NE [60,82; NE]	16/47 (34,0)	32,9 [20,35; NE]	0,28 [0,13; 0,60] <,001
Andere endokrine Therapie	13/65 (20,0)	NE [49,74; NE]	7/29 (24,1)	57,1 [22,42; NE]	0,66 [0,26; 1,69] 0,382
Ohne	36/176 (20,5)	NE [69,07; NE]	17/85 (20,0)	71,3 [35,90; NE]	0,80 [0,45; 1,43] 0,450
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10nv\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5210)</b>					
1	25/95 (26,3)	72,3 [54,15; NE]	16/45 (35,6)	63,5 [19,73; NE]	0,51 [0,27; 0,99] 0,042
2	30/78 (38,5)	38,8 [21,99; 69,53]	16/39 (41,0)	37,6 [14,76; 61,94]	0,83 [0,45; 1,53] 0,540
≥ 3	34/152 (22,4)	NE [49,45; NE]	18/77 (23,4)	71,3 [19,82; NE]	0,68 [0,38; 1,22] 0,193
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3702)</b>					
Viszerale Metastasen	47/173 (27,2)	65,7 [42,44; NE]	28/88 (31,8)	45,3 [19,82; NE]	0,61 [0,38; 0,99] 0,043
Nur Knochenmetastasen	13/67 (19,4)	NE [58,19; NE]	12/39 (30,8)	69,3 [27,55; NE]	0,41 [0,18; 0,94] 0,031
Andere	30/87 (34,5)	50,2 [30,58; NE]	10/34 (29,4)	63,5 [15,29; NE]	0,98 [0,48; 2,01] 0,954
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6856)</b>					
0	52/191 (27,2)	65,7 [49,97; NE]	32/101 (31,7)	57,1 [30,44; 63,48]	0,61 [0,39; 0,96] 0,032
1	38/136 (27,9)	63,6 [42,61; NE]	18/60 (30,0)	45,3 [19,82; 69,30]	0,73 [0,42; 1,29] 0,283
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4847)</b>					
Kaukasisch	54/185 (29,2)	50,2 [42,44; 66,74]	29/100 (29,0)	45,3 [27,58; 69,30]	0,82 [0,52; 1,29] 0,383
Asiatisch	24/103 (23,3)	NE [64,24; NE]	12/45 (26,7)	67,7 [19,73; NE]	0,54 [0,27; 1,10] 0,085
Andere	7/11 (63,6)	9,0 [1,87; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3195)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asien	24/102 (23,5)	NE [64,24; NE]	12/42 (28,6)	61,9 [19,73; NE]	0,52 [0,26; 1,05] 0,063
Europa	43/165 (26,1)	63,6 [42,44; NE]	29/90 (32,2)	32,9 [27,55; 63,48]	0,65 [0,40; 1,05] 0,075
Nordamerika	23/60 (38,3)	49,4 [26,43; 59,97]	9/29 (31,0)	37,6 [13,18; NE]	1,02 [0,47; 2,24] 0,958
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9323)</b>					
De novo Metastasierung	32/134 (23,9)	NE [49,45; NE]	15/61 (24,6)	71,3 [19,33; NE]	0,68 [0,37; 1,27] 0,229
Wiederkehrende Metastasierung	53/182 (29,1)	63,6 [49,74; NE]	32/95 (33,7)	45,3 [27,58; 67,69]	0,65 [0,41; 1,01] 0,053
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	13,4 [2,66; NE]	3/5 (60,0)	19,7 [1,87; NE]	0,76 [0,18; 3,28] 0,719
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2990)</b>					
Ja	80/270 (29,6)	54,1 [42,61; 72,26]	40/129 (31,0)	45,3 [27,55; 63,48]	0,70 [0,47; 1,03] 0,065
Nein	10/57 (17,5)	NE [58,19; NE]	10/32 (31,3)	69,3 [22,32; NE]	0,43 [0,18; 1,05] 0,057
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7966)</b>					
Anastrozol	18/62 (29,0)	49,7 [27,22; NE]	11/36 (30,6)	37,6 [13,18; NE]	0,70 [0,33; 1,49] 0,359
Letrozol	72/265 (27,2)	66,7 [50,20; NE]	39/125 (31,2)	57,1 [27,58; 67,69]	0,65 [0,43; 0,96] 0,030
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6876)</b>					
Positiv	69/254 (27,2)	66,7 [49,97; NE]	39/125 (31,2)	61,9 [32,88; 69,30]	0,68 [0,45; 1,01] 0,052
Negativ	20/70 (28,6)	51,1 [37,74; NE]	11/36 (30,6)	27,6 [15,29; NE]	0,49 [0,22; 1,07] 0,066
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6010)</b>					
Aromatasehemmer	26/86 (30,2)	49,7 [32,05; NE]	16/47 (34,0)	30,4 [11,08; NE]	0,55 [0,29; 1,04] 0,061

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Andere endokrine Therapie	18/65 (27,7)	58,2 [44,91; 72,26]	10/29 (34,5)	27,6 [19,73; NE]	0,56 [0,25; 1,27] 0,160
Ohne	46/176 (26,1)	69,5 [50,20; NE]	24/85 (28,2)	67,7 [37,64; NE]	0,76 [0,46; 1,26] 0,286

Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population  
 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
 Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10pa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 07:34

Tabelle 4-14 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0052)</b>					
Anastrozol	5/62 (8,1)	16,6 [3,72; NE]	4/36 (11,1)	2,7 [1,84; NE]	0,04 [0,00; 0,41] <,001
Letrozol	23/265 (8,7)	4,2 [3,72; 17,56]	8/125 (6,4)	57,1 [1,94; NE]	1,48 [0,66; 3,33] 0,328
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10bhl\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0135)</b>					
Anastrozol	2/62 (3,2)	NE [3,72; NE]	3/36 (8,3)	2,7 [1,84; NE]	0,13 [0,02; 0,80] 0,010
Letrozol	15/265 (5,7)	42,2 [11,70; NE]	6/125 (4,8)	57,1 [5,62; NE]	1,06 [0,40; 2,79] 0,912
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

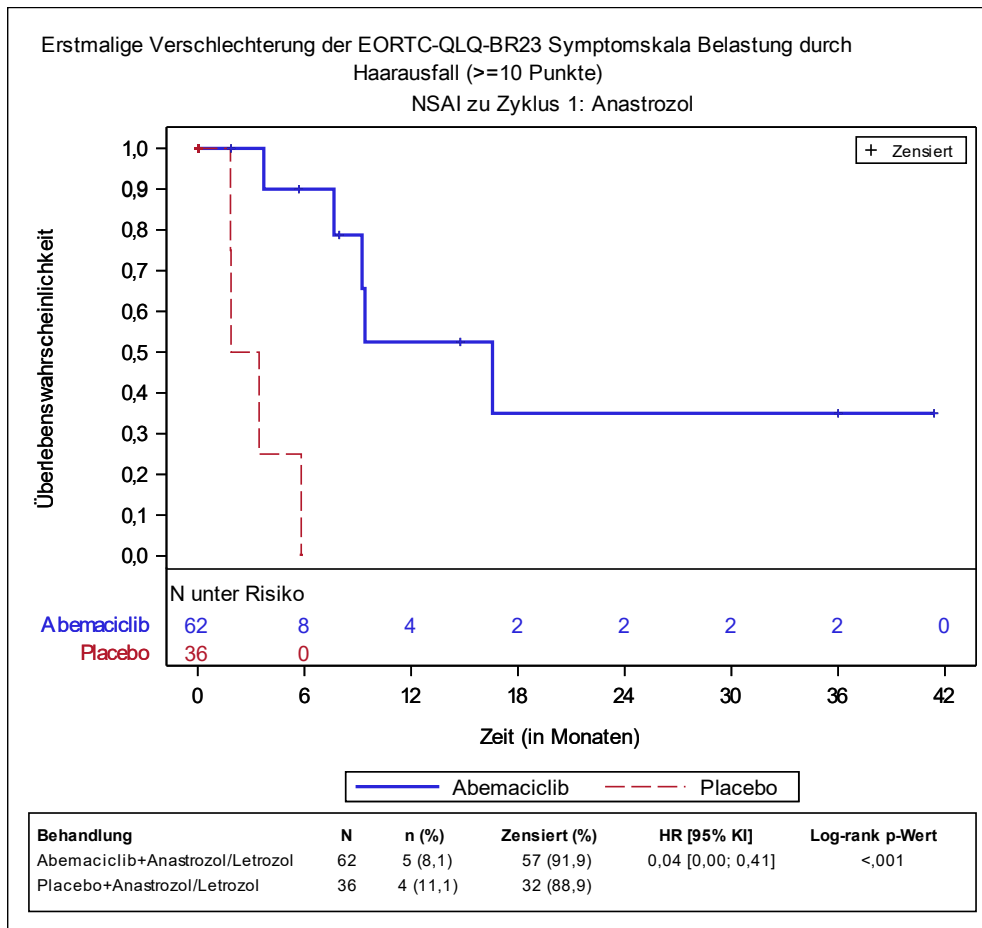
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10bhl\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Abbildung 17 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Anastrozol**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

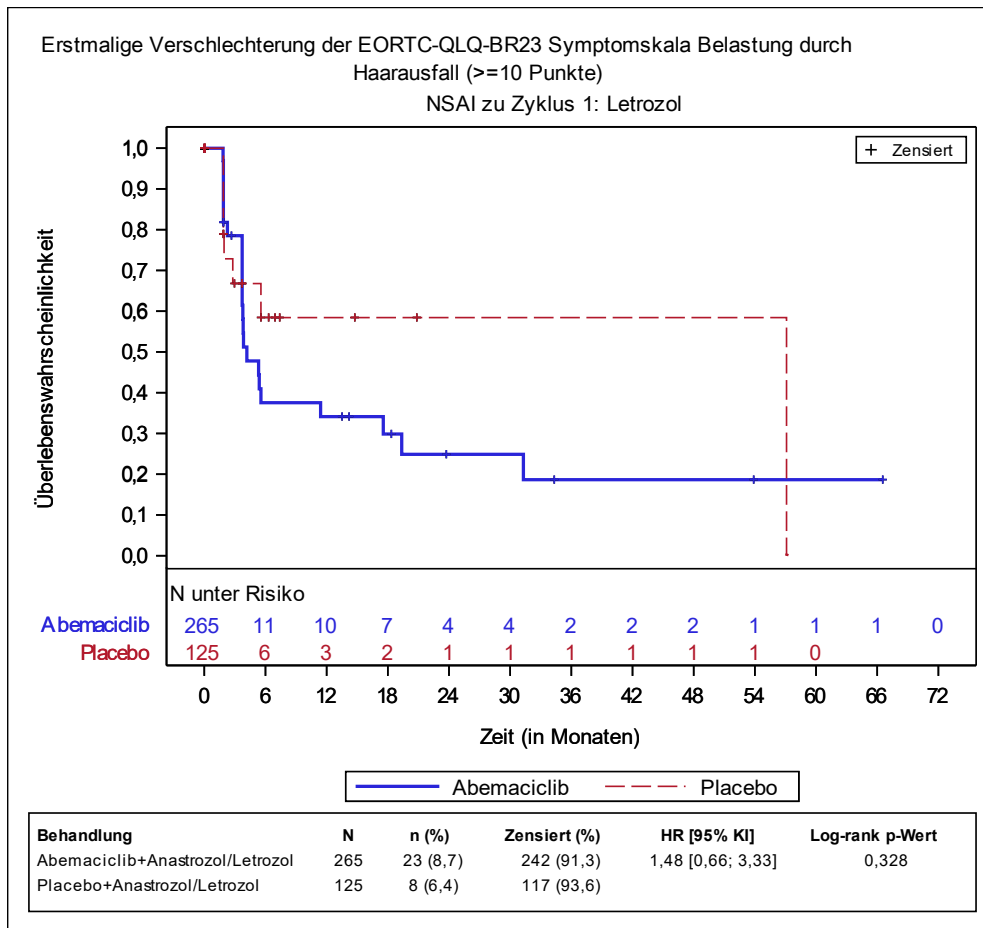
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bhl\_sub\_nsaidel1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Letrozol**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

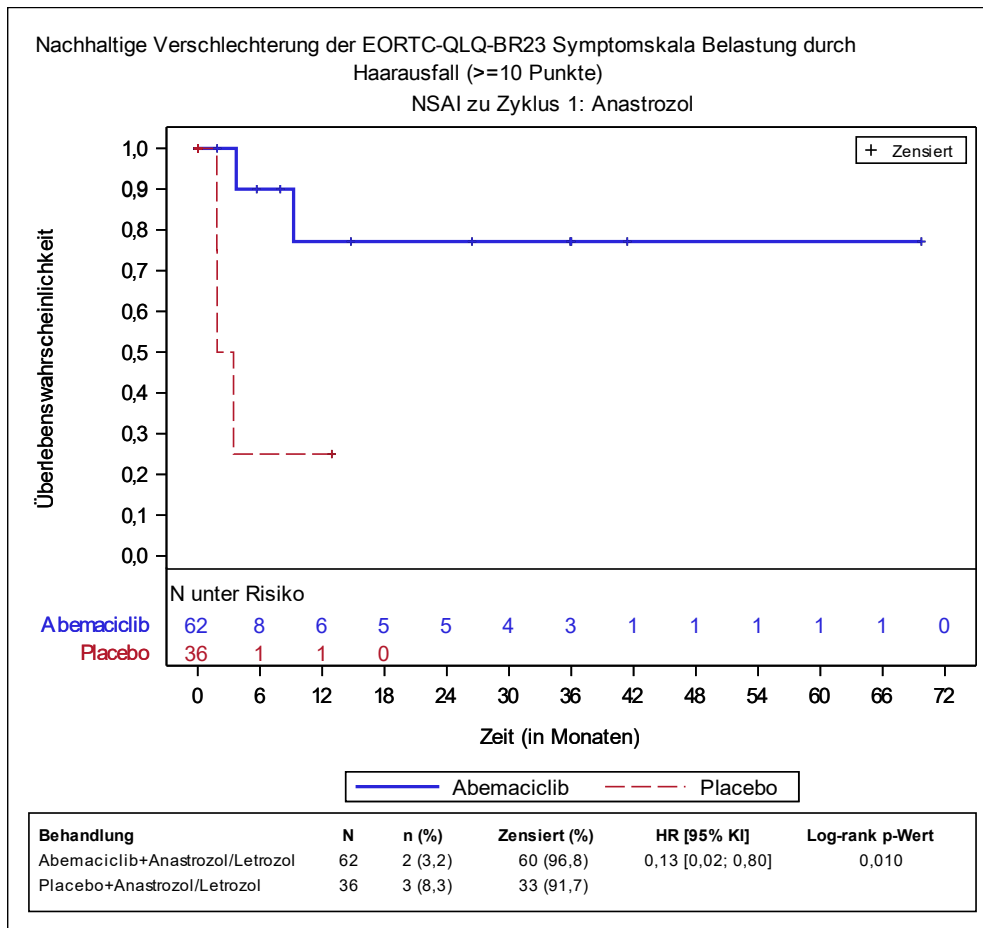
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10bhl\_sub\_nsaid2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Anastrozol**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

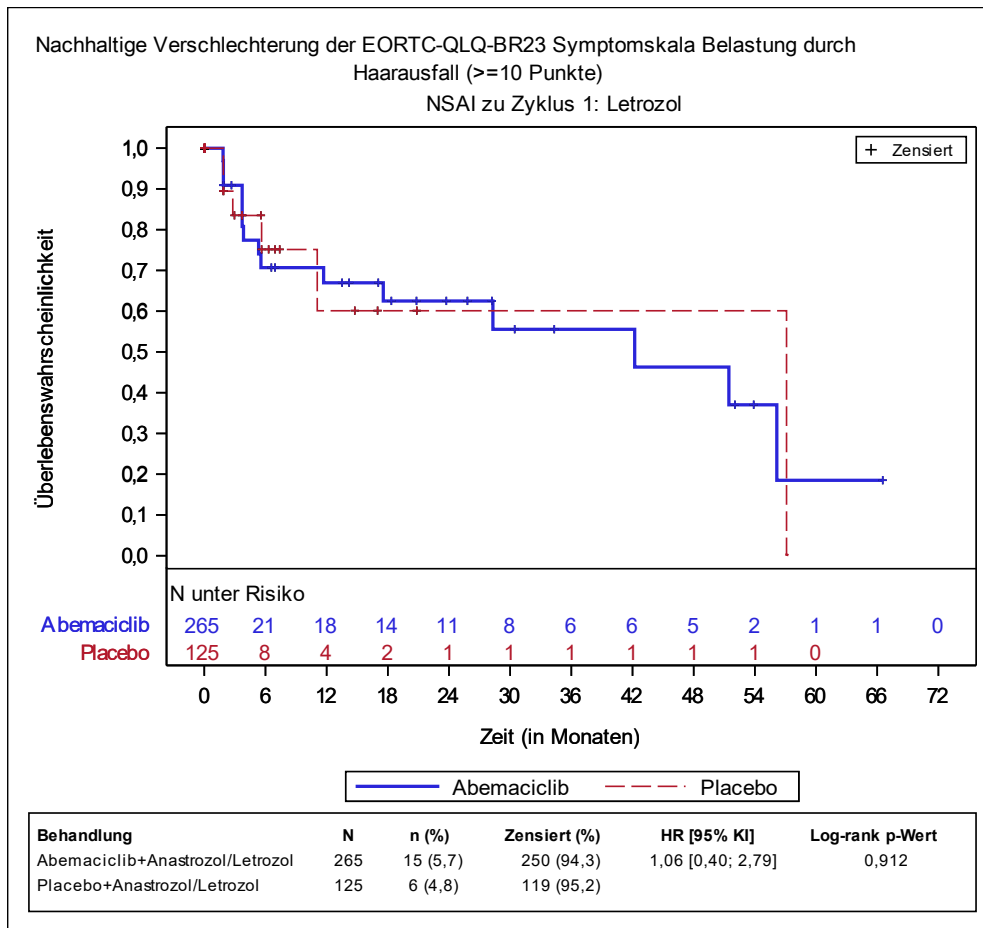
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bhl\_sub\_nsaidel1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Belastung durch Haarausfall (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Letrozol**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10bhl\_sub\_nsaid2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



Tabelle 4-15 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-BR23 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Symptome im Armbereich (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9167)</b>					
< 65 Jahre	110/179 (61,5)	8,2 [5,65; 11,28]	46/89 (51,7)	9,3 [5,56; 13,48]	1,08 [0,76; 1,53] 0,652
≥ 65 Jahre	81/148 (54,7)	9,5 [6,25; 16,60]	38/72 (52,8)	9,5 [5,69; 26,99]	1,09 [0,74; 1,61] 0,636
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6056)</b>					
1	56/95 (58,9)	12,7 [8,09; 20,98]	26/45 (57,8)	7,3 [3,95; 28,50]	0,88 [0,55; 1,41] 0,605
2	43/78 (55,1)	7,3 [5,56; 11,51]	18/39 (46,2)	9,3 [3,68; NE]	1,27 [0,73; 2,20] 0,388
≥ 3	91/152 (59,9)	7,7 [5,56; 10,19]	40/77 (51,9)	9,3 [5,79; 16,47]	1,15 [0,79; 1,67] 0,437
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7303)</b>					
Viszerale Metastasen	99/173 (57,2)	9,2 [5,88; 11,18]	42/88 (47,7)	9,5 [5,79; 16,47]	1,17 [0,81; 1,68] 0,397
Nur Knochenmetastasen	39/67 (58,2)	14,8 [7,63; 24,82]	24/39 (61,5)	11,1 [3,75; 28,50]	0,89 [0,53; 1,49] 0,648
Andere	53/87 (60,9)	5,8 [4,18; 11,31]	18/34 (52,9)	9,2 [3,32; 26,04]	1,05 [0,61; 1,79] 0,783
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9888)</b>					
0	107/191 (56,0)	11,1 [7,40; 13,74]	49/101 (48,5)	10,2 [5,79; 26,04]	1,06 [0,76; 1,49] 0,705
1	84/136 (61,8)	7,2 [4,64; 11,08]	35/60 (58,3)	7,4 [3,75; 12,92]	1,09 [0,73; 1,62] 0,649
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3522)</b>					
Kaukasisch	93/185 (50,3)	9,3 [7,20; 12,92]	51/100 (51,0)	9,0 [3,75; 12,95]	0,95 [0,67; 1,33] 0,777

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	73/103 (70,9)	7,4 [4,64; 12,72]	27/45 (60,0)	9,3 [3,75; 11,31]	1,01 [0,65; 1,57] 0,958
Andere	7/11 (63,6)	9,5 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	27,0 [13,48; NE]	7,07 [0,85; 58,98] 0,039
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8695)</b>					
Asien	72/102 (70,6)	8,1 [5,56; 12,92]	24/42 (57,1)	10,2 [4,64; 12,92]	1,08 [0,68; 1,72] 0,724
Europa	87/165 (52,7)	9,2 [5,65; 12,07]	45/90 (50,0)	9,3 [5,69; 16,47]	1,13 [0,79; 1,61] 0,521
Nordamerika	32/60 (53,3)	9,5 [6,25; 14,76]	15/29 (51,7)	13,0 [2,04; NE]	0,91 [0,49; 1,69] 0,812
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4582)</b>					
De novo Metastasierung	91/134 (67,9)	5,8 [4,37; 9,47]	34/61 (55,7)	7,4 [3,75; 12,92]	1,23 [0,83; 1,82] 0,294
Wiederkehrende Metastasierung	92/182 (50,5)	11,3 [7,69; 15,95]	48/95 (50,5)	11,1 [5,79; 16,47]	0,94 [0,66; 1,34] 0,744
Lokoregionäres Rezidiv	8/11 (72,7)	4,2 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [1,87; NE]	1,57 [0,32; 7,62] 0,518
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4973)</b>					
Ja	159/270 (58,9)	7,7 [5,79; 10,29]	66/129 (51,2)	9,3 [5,79; 11,31]	1,13 [0,85; 1,50] 0,395
Nein	32/57 (56,1)	16,6 [9,24; 32,02]	18/32 (56,3)	12,9 [3,72; 33,86]	0,85 [0,47; 1,53] 0,592
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1658)</b>					
Anastrozol	31/62 (50,0)	15,9 [10,03; 27,22]	19/36 (52,8)	9,5 [3,72; 33,86]	0,74 [0,42; 1,32] 0,333
Letrozol	160/265 (60,4)	7,4 [5,56; 9,47]	65/125 (52,0)	9,3 [5,79; 12,92]	1,19 [0,89; 1,58] 0,247
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3529)</b>					
Positiv	147/254 (57,9)	10,2 [7,40; 12,92]	67/125 (53,6)	9,3 [5,62; 12,92]	1,01 [0,76; 1,35] 0,903

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	42/70 (60,0)	5,8 [2,10; 11,31]	17/36 (47,2)	9,5 [4,70; 26,04]	1,40 [0,80; 2,47] 0,251
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0671)</b>					
Aromatasehemmer	42/86 (48,8)	13,7 [7,40; 23,41]	26/47 (55,3)	11,0 [4,64; 12,95]	0,65 [0,40; 1,08] 0,093
Andere endokrine Therapie	39/65 (60,0)	5,6 [3,72; 9,24]	12/29 (41,4)	16,5 [3,72; NE]	1,89 [0,99; 3,63] 0,046
Ohne	110/176 (62,5)	9,2 [5,62; 11,51]	46/85 (54,1)	9,0 [3,75; 12,92]	1,13 [0,80; 1,60] 0,464
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10bas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23  
Symptomskala Symptome im Brustbereich (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden  
Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2428)</b>					
< 65 Jahre	60/179 (33,5)	64,0 [24,89; NE]	20/89 (22,5)	47,1 [24,49; NE]	1,28 [0,77; 2,13] 0,347
≥ 65 Jahre	42/148 (28,4)	60,1 [41,26; NE]	24/72 (33,3)	42,6 [18,67; NE]	0,81 [0,49; 1,35] 0,433
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4414)</b>					
1	31/95 (32,6)	64,0 [21,90; NE]	15/45 (33,3)	31,9 [11,08; NE]	0,84 [0,45; 1,56] 0,581
2	30/78 (38,5)	24,9 [11,57; NE]	11/39 (28,2)	47,1 [13,18; NE]	1,51 [0,76; 3,02] 0,234
≥ 3	40/152 (26,3)	NE [49,94; NE]	18/77 (23,4)	NE [18,67; NE]	0,97 [0,56; 1,70] 0,919
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9717)</b>					
Viszerale Metastasen	53/173 (30,6)	49,9 [24,89; NE]	23/88 (26,1)	NE [18,67; NE]	1,00 [0,61; 1,63] 0,994
Nur Knochenmetastasen	22/67 (32,8)	64,0 [19,33; NE]	12/39 (30,8)	47,1 [28,50; NE]	1,05 [0,51; 2,14] 0,895
Andere	27/87 (31,0)	NE [26,04; NE]	9/34 (26,5)	42,6 [13,18; NE]	1,06 [0,49; 2,26] 0,886
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1026)</b>					
0	56/191 (29,3)	NE [39,12; NE]	21/101 (20,8)	NE [NE; NE]	1,33 [0,81; 2,20] 0,264
1	46/136 (33,8)	49,9 [19,33; NE]	23/60 (38,3)	28,5 [14,76; 47,11]	0,71 [0,43; 1,19] 0,203
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3221)</b>					
Kaukasisch	49/185 (26,5)	64,0 [28,18; NE]	28/100 (28,0)	31,9 [19,33; NE]	0,79 [0,49; 1,27] 0,335

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	42/103 (40,8)	60,1 [12,00; NE]	13/45 (28,9)	NE [18,67; NE]	1,30 [0,70; 2,43] 0,402
Andere	5/11 (45,5)	49,9 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [2,20; NE]	2,06 [0,23; 18,49] 0,509
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1977)</b>					
Asien	41/102 (40,2)	60,1 [13,84; NE]	13/42 (31,0)	NE [14,76; NE]	1,17 [0,63; 2,20] 0,602
Europa	40/165 (24,2)	NE [35,97; NE]	26/90 (28,9)	31,9 [19,33; NE]	0,78 [0,48; 1,29] 0,337
Nordamerika	21/60 (35,0)	41,3 [26,04; 64,04]	5/29 (17,2)	NE [NE; NE]	1,62 [0,60; 4,38] 0,336
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8502)</b>					
De novo Metastasierung	40/134 (29,9)	NE [41,26; NE]	17/61 (27,9)	47,1 [18,67; NE]	0,94 [0,53; 1,66] 0,825
Wiederkehrende Metastasierung	57/182 (31,3)	41,5 [21,90; NE]	26/95 (27,4)	42,6 [28,50; NE]	1,07 [0,67; 1,71] 0,765
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	25,1 [1,91; NE]	1/5 (20,0)	NE [7,33; NE]	1,29 [0,14; 11,56] 0,819
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8697)</b>					
Ja	82/270 (30,4)	61,9 [39,12; NE]	34/129 (26,4)	42,6 [24,49; NE]	1,02 [0,68; 1,52] 0,938
Nein	20/57 (35,1)	41,3 [14,93; NE]	10/32 (31,3)	NE [11,08; NE]	1,09 [0,51; 2,34] 0,819
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9056)</b>					
Anastrozol	18/62 (29,0)	NE [21,90; NE]	9/36 (25,0)	NE [13,18; NE]	1,02 [0,46; 2,27] 0,961
Letrozol	84/265 (31,7)	60,1 [28,18; NE]	35/125 (28,0)	42,6 [28,50; NE]	1,02 [0,69; 1,52] 0,905
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4960)</b>					
Positiv	73/254 (28,7)	NE [41,26; NE]	34/125 (27,2)	47,1 [31,86; NE]	0,96 [0,64; 1,44] 0,840

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	29/70 (41,4)	22,1 [9,47; NE]	10/36 (27,8)	NE [9,47; NE]	1,25 [0,60; 2,59] 0,543
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6209)</b>					
Aromatasehemmer	26/86 (30,2)	64,0 [15,09; NE]	10/47 (21,3)	NE [NE; NE]	1,28 [0,61; 2,67] 0,502
Andere endokrine Therapie	22/65 (33,8)	36,0 [13,32; NE]	8/29 (27,6)	NE [5,49; NE]	1,21 [0,54; 2,74] 0,634
Ohne	54/176 (30,7)	NE [41,26; NE]	26/85 (30,6)	42,6 [19,33; NE]	0,87 [0,54; 1,40] 0,569
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10bbs\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Nebenwirkungen der systemischen Therapie (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5523)</b>					
< 65 Jahre	125/179 (69,8)	3,8 [3,72; 4,41]	40/89 (44,9)	11,1 [4,57; 36,62]	1,79 [1,25; 2,56] 0,001
≥ 65 Jahre	88/148 (59,5)	4,6 [3,72; 7,63]	27/72 (37,5)	14,3 [7,33; NE]	2,17 [1,41; 3,35] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9745)</b>					
1	69/95 (72,6)	3,8 [3,65; 4,64]	21/45 (46,7)	11,1 [3,72; NE]	1,90 [1,16; 3,10] 0,009
2	49/78 (62,8)	4,0 [3,62; 7,40]	16/39 (41,0)	14,3 [5,56; NE]	2,08 [1,18; 3,66] 0,009
≥ 3	94/152 (61,8)	4,4 [3,75; 6,48]	30/77 (39,0)	13,2 [7,33; NE]	1,89 [1,25; 2,86] 0,002
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5304)</b>					
Viszerale Metastasen	110/173 (63,6)	4,1 [3,72; 6,25]	33/88 (37,5)	30,4 [5,56; NE]	2,03 [1,37; 3,00] <,001
Nur Knochenmetastasen	50/67 (74,6)	3,7 [1,97; 3,95]	19/39 (48,7)	16,6 [3,72; NE]	2,17 [1,27; 3,71] 0,003
Andere	53/87 (60,9)	5,6 [3,81; 7,30]	15/34 (44,1)	12,7 [5,59; NE]	1,54 [0,87; 2,73] 0,129
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2004)</b>					
0	118/191 (61,8)	4,4 [3,91; 6,41]	43/101 (42,6)	12,7 [5,56; NE]	1,69 [1,19; 2,40] 0,003
1	95/136 (69,9)	3,7 [3,65; 4,64]	24/60 (40,0)	30,4 [5,56; NE]	2,40 [1,53; 3,76] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5253)</b>					
Kaukasisch	113/185 (61,1)	3,9 [3,72; 4,64]	45/100 (45,0)	9,4 [5,56; NE]	1,73 [1,22; 2,45] 0,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	71/103 (68,9)	5,6 [3,75; 7,40]	18/45 (40,0)	30,4 [5,56; NE]	1,99 [1,18; 3,34] 0,008
Andere	7/11 (63,6)	3,9 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,81; NE]	5,06 [0,62; 41,42] 0,093
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3592)</b>					
Asien	70/102 (68,6)	5,5 [3,72; 7,40]	17/42 (40,5)	30,4 [5,56; NE]	1,96 [1,15; 3,32] 0,011
Europa	100/165 (60,6)	4,0 [3,72; 5,56]	39/90 (43,3)	11,1 [5,46; NE]	1,71 [1,18; 2,48] 0,004
Nordamerika	43/60 (71,7)	3,7 [2,30; 5,56]	11/29 (37,9)	NE [5,56; NE]	3,12 [1,60; 6,07] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8145)</b>					
De novo Metastasierung	86/134 (64,2)	4,2 [3,72; 6,94]	24/61 (39,3)	12,9 [7,33; NE]	1,90 [1,21; 2,99] 0,004
Wiederkehrende Metastasierung	120/182 (65,9)	3,9 [3,72; 4,93]	41/95 (43,2)	14,3 [5,56; NE]	2,06 [1,44; 2,94] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	4,6 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	4,6 [3,58; NE]	1,27 [0,26; 6,18] 0,750
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6965)</b>					
Ja	172/270 (63,7)	4,2 [3,75; 5,56]	49/129 (38,0)	16,6 [8,78; NE]	2,04 [1,49; 2,81] <,001
Nein	41/57 (71,9)	3,7 [1,94; 5,56]	18/32 (56,3)	9,4 [3,68; NE]	1,71 [0,98; 2,99] 0,059
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5485)</b>					
Anastrozol	36/62 (58,1)	4,0 [2,37; 11,28]	16/36 (44,4)	30,4 [4,64; NE]	1,62 [0,90; 2,93] 0,100
Letrozol	177/265 (66,8)	4,0 [3,72; 5,52]	51/125 (40,8)	13,2 [7,13; NE]	2,03 [1,49; 2,78] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5952)</b>					
Positiv	161/254 (63,4)	4,0 [3,72; 5,62]	51/125 (40,8)	16,6 [9,44; NE]	2,02 [1,47; 2,77] <,001



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	50/70 (71,4)	3,9 [2,07; 4,64]	16/36 (44,4)	5,6 [3,72; NE]	1,77 [1,00; 3,11] 0,043
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7442)</b>					
Aromatasehemmer	59/86 (68,6)	3,9 [2,56; 4,64]	20/47 (42,6)	11,1 [4,64; NE]	1,98 [1,19; 3,29] 0,007
Andere endokrine Therapie	42/65 (64,6)	4,2 [3,72; 6,25]	12/29 (41,4)	NE [3,62; NE]	2,45 [1,27; 4,71] 0,005
Ohne	112/176 (63,6)	5,5 [3,72; 6,48]	35/85 (41,2)	14,3 [7,33; NE]	1,80 [1,23; 2,63] 0,002
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10brt\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23  
Symptomskala Belastung durch Haarausfall (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden  
Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7800)</b>					
< 65 Jahre	15/179 (8,4)	9,4 [3,72; NE]	7/89 (7,9)	5,8 [1,87; NE]	0,82 [0,33; 2,05] 0,656
≥ 65 Jahre	13/148 (8,8)	7,7 [3,72; 17,56]	5/72 (6,9)	5,6 [1,87; NE]	0,88 [0,30; 2,54] 0,827
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2939)</b>					
1	5/95 (5,3)	19,4 [3,85; NE]	4/45 (8,9)	1,9 [1,84; NE]	0,42 [0,10; 1,76] 0,255
2	8/78 (10,3)	7,7 [3,72; NE]	3/39 (7,7)	2,8 [1,87; NE]	0,50 [0,12; 2,02] 0,309
≥ 3	15/152 (9,9)	3,8 [2,27; 16,57]	5/77 (6,5)	5,8 [1,94; NE]	1,59 [0,56; 4,49] 0,392
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2358)</b>					
Viszerale Metastasen	15/173 (8,7)	5,3 [3,72; 16,57]	7/88 (8,0)	5,8 [1,94; NE]	1,23 [0,47; 3,19] 0,717
Nur Knochenmetastasen	1/67 (1,5)	NE [9,24; NE]	4/39 (10,3)	1,9 [1,87; NE]	0,17 [0,02; 1,58] 0,095
Andere	12/87 (13,8)	5,6 [3,72; 19,36]	1/34 (2,9)	NE [2,79; NE]	1,21 [0,15; 9,76] 0,873
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7032)</b>					
0	16/191 (8,4)	5,6 [3,72; NE]	7/101 (6,9)	5,6 [1,87; NE]	0,80 [0,33; 1,98] 0,635
1	12/136 (8,8)	9,2 [3,72; 17,56]	5/60 (8,3)	5,8 [1,87; NE]	0,85 [0,29; 2,56] 0,789
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8379)</b>					
Kaukasisch	13/185 (7,0)	11,4 [3,85; 31,30]	5/100 (5,0)	57,1 [1,87; NE]	1,32 [0,43; 4,07] 0,575

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	13/103 (12,6)	4,8 [3,72; 19,36]	5/45 (11,1)	5,6 [1,87; NE]	0,83 [0,29; 2,42] 0,716
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	2/5 (40,0)	3,9 [1,94; NE]	0,00 [0,00; NE] 0,225
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7752)</b>					
Asien	13/102 (12,7)	4,8 [3,72; 19,36]	4/42 (9,5)	5,6 [1,87; NE]	1,00 [0,31; 3,15] 0,987
Europa	10/165 (6,1)	16,6 [3,72; 31,30]	5/90 (5,6)	29,5 [1,84; NE]	0,87 [0,27; 2,78] 0,863
Nordamerika	5/60 (8,3)	9,4 [1,87; NE]	3/29 (10,3)	5,8 [1,94; NE]	1,26 [0,29; 5,40] 0,774
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6898)</b>					
De novo Metastasierung	11/134 (8,2)	4,2 [3,72; 17,56]	5/61 (8,2)	5,6 [1,87; NE]	1,22 [0,42; 3,59] 0,676
Wiederkehrende Metastasierung	16/182 (8,8)	9,4 [3,72; 19,36]	7/95 (7,4)	5,8 [1,87; NE]	0,83 [0,32; 2,16] 0,694
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	31,3 [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	1,00 [1,00; 1,00] NA
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4709)</b>					
Ja	27/270 (10,0)	5,6 [3,72; 17,56]	9/129 (7,0)	5,8 [1,94; NE]	0,95 [0,44; 2,06] 0,873
Nein	1/57 (1,8)	9,2 [NE; NE]	3/32 (9,4)	1,9 [1,87; NE]	0,33 [0,03; 3,15] 0,353
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4380)</b>					
Positiv	19/254 (7,5)	9,4 [3,72; 17,56]	11/125 (8,8)	5,6 [1,87; NE]	0,83 [0,39; 1,80] 0,655
Negativ	9/70 (12,9)	5,6 [3,72; 31,30]	1/36 (2,8)	NE [1,87; NE]	1,93 [0,23; 15,79] 0,533
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4859)</b>					
Aromatasehemmer	7/86 (8,1)	9,2 [3,72; 31,30]	3/47 (6,4)	3,5 [1,84; NE]	0,25 [0,05; 1,32] 0,082

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere endokrine Therapie	7/65 (10,8)	11,4 [1,84; 19,36]	4/29 (13,8)	5,8 [1,87; NE]	1,65 [0,42; 6,41] 0,460
Ohne	14/176 (8,0)	5,3 [3,72; NE]	5/85 (5,9)	NE [1,87; NE]	1,06 [0,38; 2,98] 0,901

Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population  
 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
 Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10bhl\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Symptome im Armbereich (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5915)</b>					
< 65 Jahre	64/179 (35,8)	59,5 [34,32; NE]	21/89 (23,6)	NE [26,04; NE]	1,22 [0,74; 2,01] 0,428
≥ 65 Jahre	44/148 (29,7)	50,0 [32,02; 66,67]	15/72 (20,8)	69,3 [42,61; NE]	1,36 [0,76; 2,45] 0,300
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1530)</b>					
1	29/95 (30,5)	61,8 [44,91; NE]	14/45 (31,1)	69,3 [24,89; NE]	0,76 [0,40; 1,45] 0,403
2	26/78 (33,3)	50,2 [22,16; NE]	6/39 (15,4)	NE [42,61; NE]	2,15 [0,88; 5,25] 0,084
≥ 3	53/152 (34,9)	44,4 [28,18; 66,67]	16/77 (20,8)	57,1 [32,88; NE]	1,37 [0,78; 2,41] 0,267
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1208)</b>					
Viszerale Metastasen	66/173 (38,2)	31,2 [22,36; 61,81]	15/88 (17,0)	NE [32,88; NE]	1,90 [1,08; 3,33] 0,023
Nur Knochenmetastasen	18/67 (26,9)	59,5 [44,91; NE]	12/39 (30,8)	69,3 [24,89; NE]	0,65 [0,31; 1,38] 0,255
Andere	24/87 (27,6)	64,5 [37,55; NE]	9/34 (26,5)	NE [26,04; NE]	0,94 [0,44; 2,03] 0,872
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9250)</b>					
0	58/191 (30,4)	61,8 [37,55; NE]	21/101 (20,8)	NE [43,30; NE]	1,23 [0,74; 2,03] 0,425
1	50/136 (36,8)	44,9 [22,82; 61,64]	15/60 (25,0)	42,6 [24,89; NE]	1,27 [0,71; 2,28] 0,413
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8505)</b>					
Kaukasisch	58/185 (31,4)	44,9 [24,89; NE]	22/100 (22,0)	69,3 [28,50; NE]	1,35 [0,82; 2,20] 0,231

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	40/103 (38,8)	61,8 [37,55; NE]	12/45 (26,7)	57,1 [25,35; NE]	1,03 [0,54; 1,99] 0,931
Andere	2/11 (18,2)	44,4 [20,28; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,187
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4562)</b>					
Asien	39/102 (38,2)	61,8 [37,55; NE]	12/42 (28,6)	57,1 [15,16; NE]	0,95 [0,49; 1,82] 0,859
Europa	49/165 (29,7)	51,6 [31,50; NE]	19/90 (21,1)	NE [28,50; NE]	1,33 [0,78; 2,26] 0,288
Nordamerika	20/60 (33,3)	44,4 [22,36; 55,69]	5/29 (17,2)	69,3 [24,89; NE]	1,99 [0,75; 5,33] 0,160
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8723)</b>					
De novo Metastasierung	49/134 (36,6)	50,2 [34,32; 66,67]	13/61 (21,3)	NE [43,30; NE]	1,38 [0,75; 2,56] 0,299
Wiederkehrende Metastasierung	56/182 (30,8)	59,5 [32,02; NE]	22/95 (23,2)	69,3 [27,78; NE]	1,20 [0,73; 1,98] 0,467
Lokoregionäres Rezidiv	3/11 (27,3)	NE [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	1,19 [0,12; 11,65] 0,871
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3834)</b>					
Ja	94/270 (34,8)	50,2 [31,50; 64,47]	28/129 (21,7)	57,1 [32,88; NE]	1,35 [0,88; 2,06] 0,164
Nein	14/57 (24,6)	NE [44,91; NE]	8/32 (25,0)	69,3 [24,89; NE]	0,83 [0,34; 2,00] 0,676
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4956)</b>					
Anastrozol	14/62 (22,6)	NE [32,02; NE]	7/36 (19,4)	NE [NE; NE]	0,87 [0,35; 2,17] 0,770
Letrozol	94/265 (35,5)	50,2 [34,32; 64,47]	29/125 (23,2)	57,1 [32,88; NE]	1,30 [0,86; 1,99] 0,220
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5063)</b>					
Positiv	81/254 (31,9)	55,7 [39,58; NE]	30/125 (24,0)	69,3 [42,61; NE]	1,16 [0,76; 1,76] 0,491

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	25/70 (35,7)	46,0 [22,16; NE]	6/36 (16,7)	NE [26,04; NE]	1,59 [0,64; 3,93] 0,327
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2330)</b>					
Aromatasehemmer	27/86 (31,4)	59,5 [28,34; NE]	12/47 (25,5)	32,9 [25,35; NE]	0,88 [0,44; 1,77] 0,725
Andere endokrine Therapie	24/65 (36,9)	27,6 [15,95; NE]	4/29 (13,8)	NE [22,32; NE]	2,94 [1,01; 8,53] 0,038
Ohne	57/176 (32,4)	55,7 [39,58; 70,22]	20/85 (23,5)	69,3 [43,30; NE]	1,19 [0,71; 1,98] 0,506
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10bas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Symptome im Brustbereich (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3433)</b>					
< 65 Jahre	25/179 (14,0)	73,5 [73,55; NE]	11/89 (12,4)	63,4 [47,11; NE]	0,66 [0,32; 1,39] 0,271
≥ 65 Jahre	10/148 (6,8)	NE [NE; NE]	11/72 (15,3)	67,7 [57,96; NE]	0,40 [0,17; 0,94] 0,030
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2812)</b>					
1	9/95 (9,5)	73,5 [73,55; NE]	9/45 (20,0)	58,0 [31,86; NE]	0,24 [0,09; 0,66] 0,003
2	11/78 (14,1)	NE [64,24; NE]	7/39 (17,9)	67,7 [47,11; NE]	0,78 [0,30; 2,02] 0,604
≥ 3	15/152 (9,9)	NE [NE; NE]	6/77 (7,8)	63,4 [63,39; NE]	0,89 [0,34; 2,32] 0,808
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7973)</b>					
Viszerale Metastasen	17/173 (9,8)	NE [NE; NE]	11/88 (12,5)	63,4 [57,11; NE]	0,61 [0,28; 1,31] 0,196
Nur Knochenmetastasen	8/67 (11,9)	73,5 [69,99; NE]	7/39 (17,9)	47,1 [31,86; NE]	0,31 [0,10; 0,96] 0,033
Andere	10/87 (11,5)	NE [64,67; NE]	4/34 (11,8)	67,7 [57,96; NE]	0,83 [0,26; 2,67] 0,749
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3278)</b>					
0	23/191 (12,0)	NE [69,99; NE]	13/101 (12,9)	63,4 [57,11; NE]	0,66 [0,33; 1,33] 0,239
1	12/136 (8,8)	NE [73,55; NE]	9/60 (15,0)	67,7 [28,50; NE]	0,38 [0,16; 0,94] 0,030
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6540)</b>					
Kaukasisch	20/185 (10,8)	NE [NE; NE]	12/100 (12,0)	63,4 [34,36; NE]	0,71 [0,34; 1,47] 0,353



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	13/103 (12,6)	73,5 [73,55; NE]	8/45 (17,8)	67,7 [25,35; NE]	0,36 [0,14; 0,92] 0,027
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4894)</b>					
Asien	13/102 (12,7)	73,5 [73,55; NE]	8/42 (19,0)	67,7 [25,35; NE]	0,35 [0,14; 0,89] 0,021
Europa	17/165 (10,3)	NE [NE; NE]	12/90 (13,3)	57,1 [34,36; NE]	0,62 [0,29; 1,32] 0,209
Nordamerika	5/60 (8,3)	NE [64,67; NE]	2/29 (6,9)	NE [24,89; NE]	1,04 [0,20; 5,38] 0,964
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8801)</b>					
De novo Metastasierung	15/134 (11,2)	NE [NE; NE]	7/61 (11,5)	63,4 [47,11; NE]	0,71 [0,29; 1,77] 0,462
Wiederkehrende Metastasierung	19/182 (10,4)	73,5 [73,55; NE]	14/95 (14,7)	67,7 [34,36; NE]	0,47 [0,23; 0,96] 0,035
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	1/5 (20,0)	58,0 [NE; NE]	0,60 [0,03; 10,54] 0,727
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5611)</b>					
Ja	28/270 (10,4)	NE [NE; NE]	18/129 (14,0)	63,4 [47,11; NE]	0,52 [0,29; 0,96] 0,032
Nein	7/57 (12,3)	73,5 [69,99; NE]	4/32 (12,5)	NE [31,86; NE]	0,53 [0,14; 2,03] 0,349
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8484)</b>					
Anastrozol	5/62 (8,1)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	0,67 [0,16; 2,82] 0,580
Letrozol	30/265 (11,3)	NE [73,55; NE]	19/125 (15,2)	63,4 [47,11; NE]	0,51 [0,28; 0,92] 0,022
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5079)</b>					
Positiv	25/254 (9,8)	NE [73,55; NE]	18/125 (14,4)	63,4 [57,11; NE]	0,46 [0,25; 0,87] 0,014

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	10/70 (14,3)	NE [51,32; NE]	4/36 (11,1)	NE [NE; NE]	0,88 [0,26; 2,93] 0,825
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6864)</b>					
Aromatasehemmer	10/86 (11,6)	73,5 [64,67; NE]	6/47 (12,8)	NE [25,35; NE]	0,50 [0,17; 1,48] 0,205
Andere endokrine Therapie	8/65 (12,3)	NE [69,99; NE]	3/29 (10,3)	57,1 [34,36; NE]	0,86 [0,22; 3,41] 0,828
Ohne	17/176 (9,7)	NE [NE; NE]	13/85 (15,3)	67,7 [47,11; NE]	0,51 [0,25; 1,05] 0,061
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10bbs\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Symptomskala Nebenwirkungen der systemischen Therapie (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6614)</b>					
< 65 Jahre	74/179 (41,3)	54,8 [28,04; 71,01]	26/89 (29,2)	47,1 [24,82; NE]	1,07 [0,68; 1,68] 0,786
≥ 65 Jahre	47/148 (31,8)	55,5 [35,93; 68,15]	17/72 (23,6)	45,3 [27,78; NE]	1,12 [0,64; 1,97] 0,689
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7345)</b>					
1	42/95 (44,2)	50,5 [24,85; 67,20]	12/45 (26,7)	54,3 [28,60; NE]	1,31 [0,68; 2,54] 0,416
2	28/78 (35,9)	54,8 [27,78; NE]	11/39 (28,2)	45,3 [24,82; NE]	1,10 [0,54; 2,23] 0,787
≥ 3	50/152 (32,9)	64,3 [37,55; 72,03]	20/77 (26,0)	27,9 [22,62; NE]	0,93 [0,55; 1,58] 0,786
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5968)</b>					
Viszerale Metastasen	56/173 (32,4)	64,3 [36,39; 72,53]	23/88 (26,1)	43,3 [24,82; NE]	0,94 [0,57; 1,55] 0,812
Nur Knochenmetastasen	30/67 (44,8)	50,5 [14,93; NE]	11/39 (28,2)	54,3 [28,60; NE]	1,50 [0,74; 3,04] 0,260
Andere	35/87 (40,2)	47,9 [32,22; 67,20]	9/34 (26,5)	26,0 [15,29; NE]	0,99 [0,47; 2,09] 0,986
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1151)</b>					
0	64/191 (33,5)	58,8 [45,80; 72,53]	29/101 (28,7)	43,3 [26,04; NE]	0,88 [0,56; 1,37] 0,567
1	57/136 (41,9)	44,6 [25,12; 64,70]	14/60 (23,3)	47,1 [25,58; NE]	1,55 [0,86; 2,81] 0,141
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8372)</b>					
Kaukasisch	68/185 (36,8)	47,9 [32,22; 65,26]	29/100 (29,0)	28,6 [24,82; 66,31]	1,09 [0,70; 1,71] 0,691

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	38/103 (36,9)	68,2 [41,92; NE]	12/45 (26,7)	54,3 [23,97; NE]	0,91 [0,47; 1,76] 0,773
Andere	3/11 (27,3)	NE [1,87; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,212
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6218)</b>					
Asien	38/102 (37,3)	68,2 [41,92; NE]	11/42 (26,2)	54,3 [23,97; NE]	0,94 [0,47; 1,87] 0,857
Europa	57/165 (34,5)	47,9 [28,34; 65,26]	24/90 (26,7)	43,3 [24,82; NE]	1,14 [0,70; 1,85] 0,592
Nordamerika	26/60 (43,3)	50,5 [13,38; 71,01]	8/29 (27,6)	66,3 [27,78; NE]	1,40 [0,62; 3,13] 0,409
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8215)</b>					
De novo Metastasierung	49/134 (36,6)	59,2 [47,90; 72,03]	15/61 (24,6)	47,1 [22,62; NE]	1,12 [0,62; 2,01] 0,710
Wiederkehrende Metastasierung	66/182 (36,3)	45,8 [33,17; 68,15]	26/95 (27,4)	45,3 [26,04; NE]	1,10 [0,69; 1,75] 0,681
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	44,6 [1,91; NE]	2/5 (40,0)	4,6 [3,58; NE]	0,63 [0,11; 3,45] 0,588
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5628)</b>					
Ja	96/270 (35,6)	58,8 [41,92; 68,15]	33/129 (25,6)	43,3 [25,58; NE]	1,02 [0,68; 1,53] 0,920
Nein	25/57 (43,9)	50,5 [18,71; 72,76]	10/32 (31,3)	54,3 [22,32; NE]	1,38 [0,65; 2,91] 0,396
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3920)</b>					
Anastrozol	21/62 (33,9)	36,0 [24,85; NE]	12/36 (33,3)	54,3 [11,28; NE]	0,84 [0,41; 1,71] 0,637
Letrozol	100/265 (37,7)	55,5 [44,65; 67,20]	31/125 (24,8)	45,3 [27,78; NE]	1,18 [0,78; 1,78] 0,446
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2711)</b>					
Positiv	86/254 (33,9)	59,2 [45,80; 71,01]	34/125 (27,2)	54,3 [27,91; NE]	0,95 [0,64; 1,43] 0,824

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	33/70 (47,1)	35,9 [7,82; NE]	9/36 (25,0)	26,0 [18,67; NE]	1,64 [0,78; 3,48] 0,199
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9368)</b>					
Aromatasehemmer	37/86 (43,0)	36,0 [24,85; 64,31]	12/47 (25,5)	45,3 [26,04; NE]	1,12 [0,57; 2,20] 0,735
Andere endokrine Therapie	23/65 (35,4)	41,9 [19,33; 72,53]	9/29 (31,0)	24,8 [22,32; NE]	1,03 [0,46; 2,27] 0,945
Ohne	61/176 (34,7)	64,7 [45,80; 74,50]	22/85 (25,9)	47,1 [25,58; NE]	1,07 [0,65; 1,76] 0,788
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10brt\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23  
Symptomskala Belastung durch Haarausfall (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden  
Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7939)</b>					
< 65 Jahre	8/179 (4,5)	NE [5,56; NE]	5/89 (5,6)	57,1 [2,79; NE]	0,62 [0,20; 1,90] 0,381
≥ 65 Jahre	9/148 (6,1)	51,5 [9,24; NE]	4/72 (5,6)	11,1 [1,87; NE]	0,46 [0,12; 1,72] 0,242
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8692)</b>					
1	4/95 (4,2)	28,3 [3,85; NE]	3/45 (6,7)	NE [1,84; NE]	0,34 [0,05; 2,13] 0,238
2	5/78 (6,4)	NE [3,72; NE]	2/39 (5,1)	57,1 [2,79; NE]	0,65 [0,12; 3,61] 0,608
≥ 3	8/152 (5,3)	42,2 [5,56; NE]	4/77 (5,2)	11,1 [3,45; NE]	0,64 [0,17; 2,43] 0,497
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9860)</b>					
Viszerale Metastasen	8/173 (4,6)	42,2 [5,33; NE]	6/88 (6,8)	11,1 [3,45; NE]	0,61 [0,21; 1,79] 0,336
Nur Knochenmetastasen	1/67 (1,5)	NE [9,24; NE]	2/39 (5,1)	NE [1,87; NE]	0,46 [0,04; 5,15] 0,539
Andere	8/87 (9,2)	51,5 [5,56; NE]	1/34 (2,9)	NE [2,79; NE]	0,57 [0,06; 5,24] 0,601
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3396)</b>					
0	9/191 (4,7)	51,5 [11,70; NE]	6/101 (5,9)	11,1 [2,79; NE]	0,47 [0,16; 1,35] 0,149
1	8/136 (5,9)	28,3 [3,85; NE]	3/60 (5,0)	NE [1,87; NE]	0,83 [0,20; 3,52] 0,811
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1948)</b>					
Kaukasisch	9/185 (4,9)	51,5 [9,24; NE]	3/100 (3,0)	57,1 [1,87; NE]	1,25 [0,33; 4,72] 0,735

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	6/103 (5,8)	NE [5,56; NE]	5/45 (11,1)	11,1 [1,87; NE]	0,26 [0,07; 0,94] 0,025
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	1/5 (20,0)	NE [5,62; NE]	0,00 [0,00; NE] 0,480
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2642)</b>					
Asien	6/102 (5,9)	NE [5,56; NE]	4/42 (9,5)	11,1 [1,87; NE]	0,32 [0,08; 1,22] 0,072
Europa	7/165 (4,2)	56,2 [9,24; NE]	3/90 (3,3)	57,1 [1,84; NE]	0,96 [0,24; 3,78] 0,956
Nordamerika	4/60 (6,7)	28,3 [1,87; NE]	2/29 (6,9)	NE [3,45; NE]	0,95 [0,13; 6,78] 0,924
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2586)</b>					
De novo Metastasierung	8/134 (6,0)	42,2 [5,56; NE]	3/61 (4,9)	NE [1,87; NE]	0,89 [0,21; 3,80] 0,876
Wiederkehrende Metastasierung	8/182 (4,4)	NE [9,24; NE]	6/95 (6,3)	57,1 [1,87; NE]	0,45 [0,15; 1,32] 0,132
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	56,2 [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	1,00 [1,00; 1,00] NA
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9579)</b>					
Ja	16/270 (5,9)	51,5 [17,56; NE]	7/129 (5,4)	57,1 [3,45; NE]	0,66 [0,27; 1,65] 0,362
Nein	1/57 (1,8)	9,2 [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [1,87; NE]	0,54 [0,05; 5,95] 0,638
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7387)</b>					
Positiv	11/254 (4,3)	42,2 [17,56; NE]	8/125 (6,4)	57,1 [3,45; NE]	0,56 [0,22; 1,43] 0,221
Negativ	6/70 (8,6)	56,2 [3,72; NE]	1/36 (2,8)	NE [1,87; NE]	1,15 [0,13; 10,00] 0,922
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2993)</b>					
Aromatasehemmer	4/86 (4,7)	56,2 [3,72; NE]	3/47 (6,4)	3,5 [1,84; NE]	0,19 [0,03; 1,17] 0,048

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere endokrine Therapie	3/65 (4,6)	NE [1,84; NE]	3/29 (10,3)	57,1 [1,87; NE]	0,56 [0,11; 2,89] 0,485
Ohne	10/176 (5,7)	42,2 [11,70; NE]	3/85 (3,5)	NE [5,62; NE]	0,91 [0,23; 3,57] 0,884

Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population  
 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
 Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10bhl\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 07:34



**Anhang 4-G1.2.5: Gesundheitszustand - Gesamtheit der Subgruppenanalysen  
(MONARCH-3)**

Tabelle 4-16 (Anhang): Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitszustand - Erstmalige Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 7$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0435)</b>					
Viszerale Metastasen	92/173 (53,2)	8,9 [5,62; 13,25]	34/88 (38,6)	22,4 [5,49; NE]	1,37 [0,93; 2,04] 0,110
Nur Knochenmetastasen	43/67 (64,2)	6,9 [4,14; 8,12]	20/39 (51,3)	14,9 [4,70; NE]	1,52 [0,89; 2,60] 0,123
Andere	44/87 (50,6)	10,2 [6,02; 47,90]	21/34 (61,8)	8,7 [2,79; 14,76]	0,67 [0,39; 1,13] 0,137
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw07vas\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitszustand - Nachhaltige Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 7$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0139)</b>					
< 65 Jahre	55/179 (30,7)	69,0 [46,95; NE]	37/89 (41,6)	30,4 [14,89; 43,30]	0,49 [0,32; 0,76] 0,001
$\geq 65$ Jahre	48/148 (32,4)	57,2 [31,50; 65,65]	20/72 (27,8)	67,7 [27,65; NE]	1,12 [0,66; 1,89] 0,659
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw07vas\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitszustand - Nachhaltige Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0161)</b>					
< 65 Jahre	55/179 (30,7)	69,0 [46,95; NE]	37/89 (41,6)	30,4 [14,89; 43,30]	0,49 [0,32; 0,75] <,001
$\geq 65$ Jahre	47/148 (31,8)	57,2 [31,50; NE]	20/72 (27,8)	67,7 [27,65; NE]	1,10 [0,65; 1,87] 0,703
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10vas\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitszustand - Nachhaltige Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥15 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0136)</b>					
< 65 Jahre	40/179 (22,3)	NE [69,50; NE]	26/89 (29,2)	34,9 [19,33; 67,59]	0,49 [0,30; 0,82] 0,006
≥ 65 Jahre	34/148 (23,0)	NE [56,42; NE]	10/72 (13,9)	NE [NE; NE]	1,58 [0,78; 3,21] 0,193
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

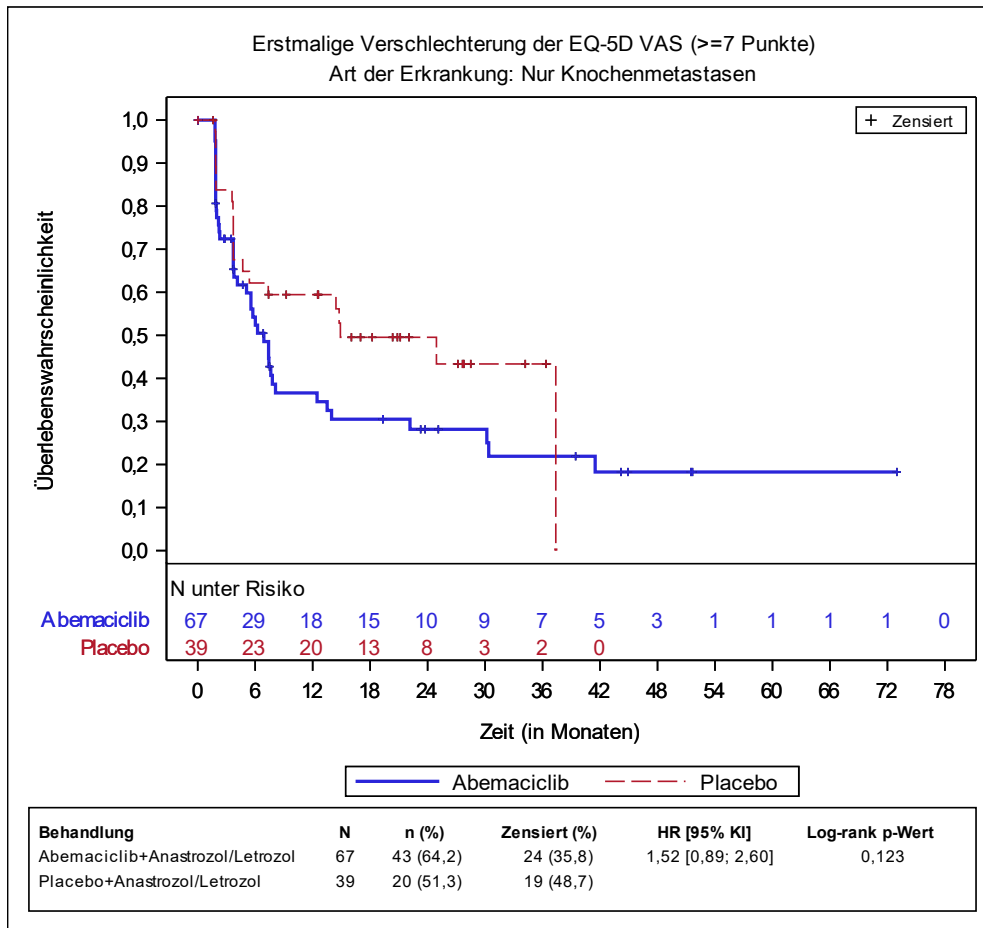
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw15vas\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Abbildung 18 (Anhang): Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 7$  Punkte)  
Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung: Nur Knochenmetastasen  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

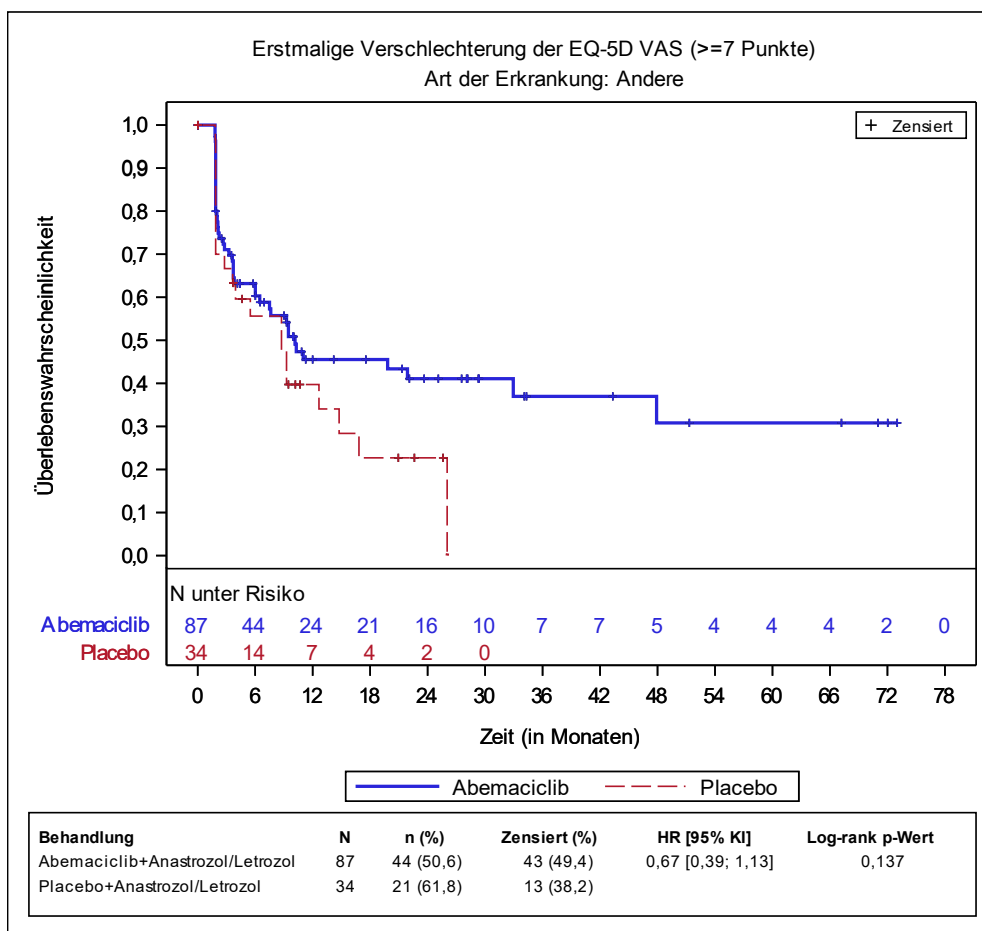
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw07vas\_sub\_natdis1\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 7$  Punkte)  
 Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung: Andere  
 MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

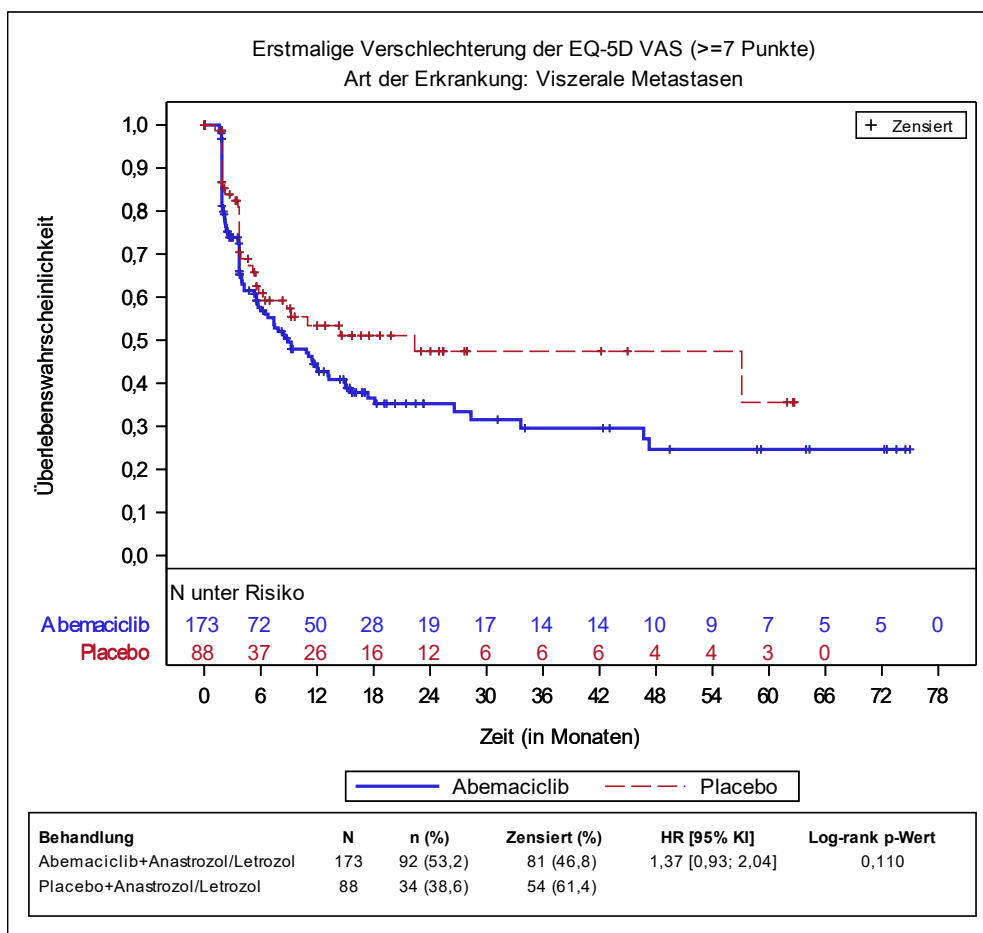
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw07vas\_sub\_natdis2\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 7$  Punkte)  
 Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung: Viszerale Metastasen  
 MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

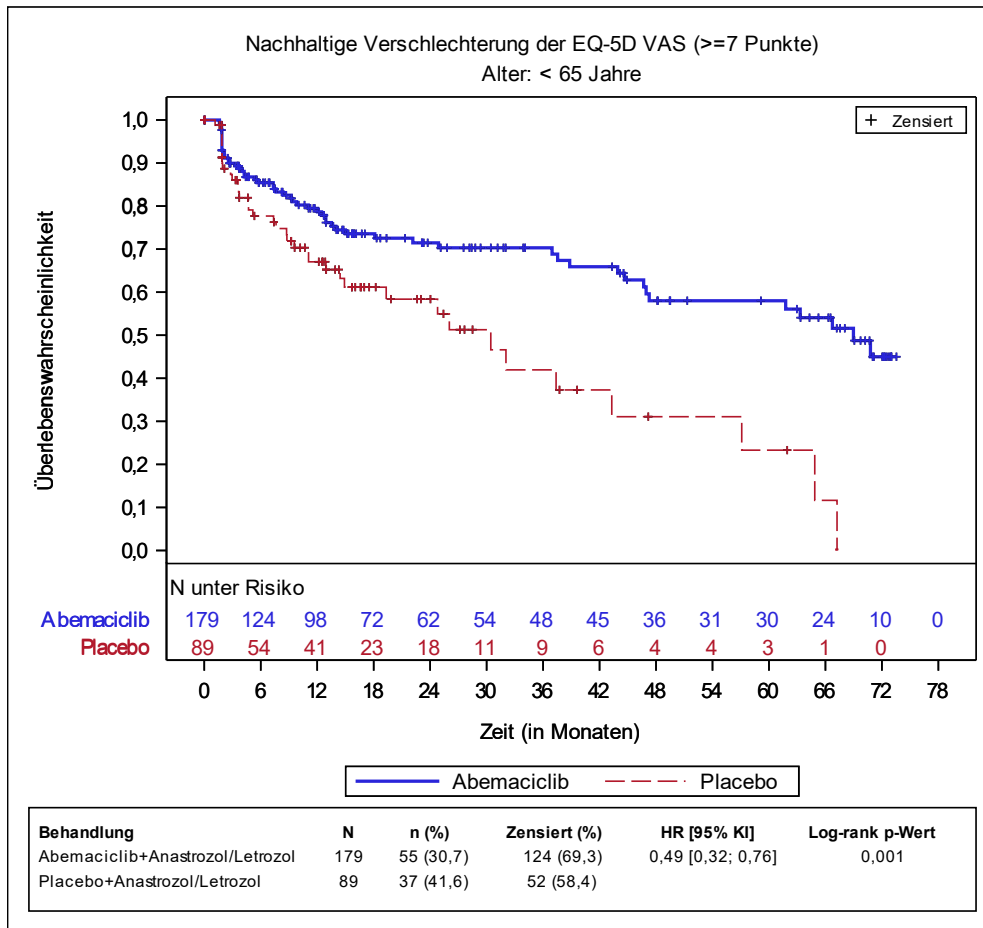
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw07vas\_sub\_natdis3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥7 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

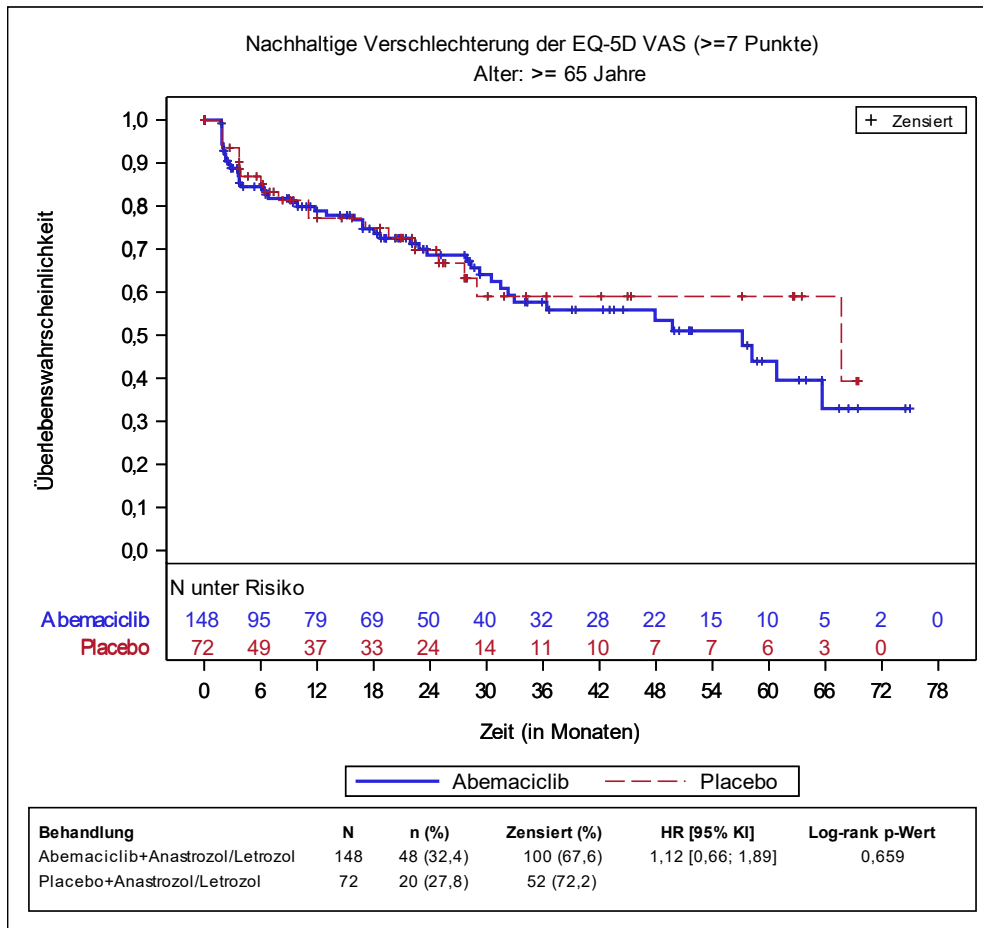
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw07vas\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥7 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

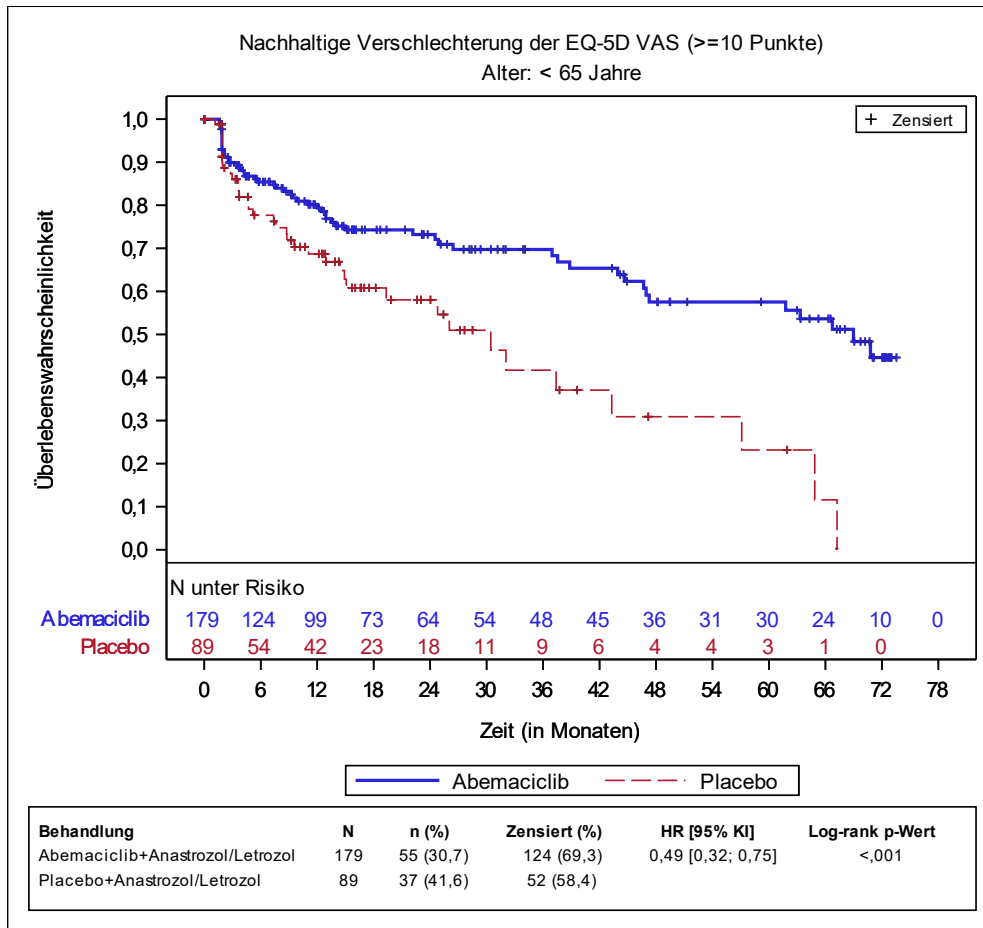
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw07vas\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

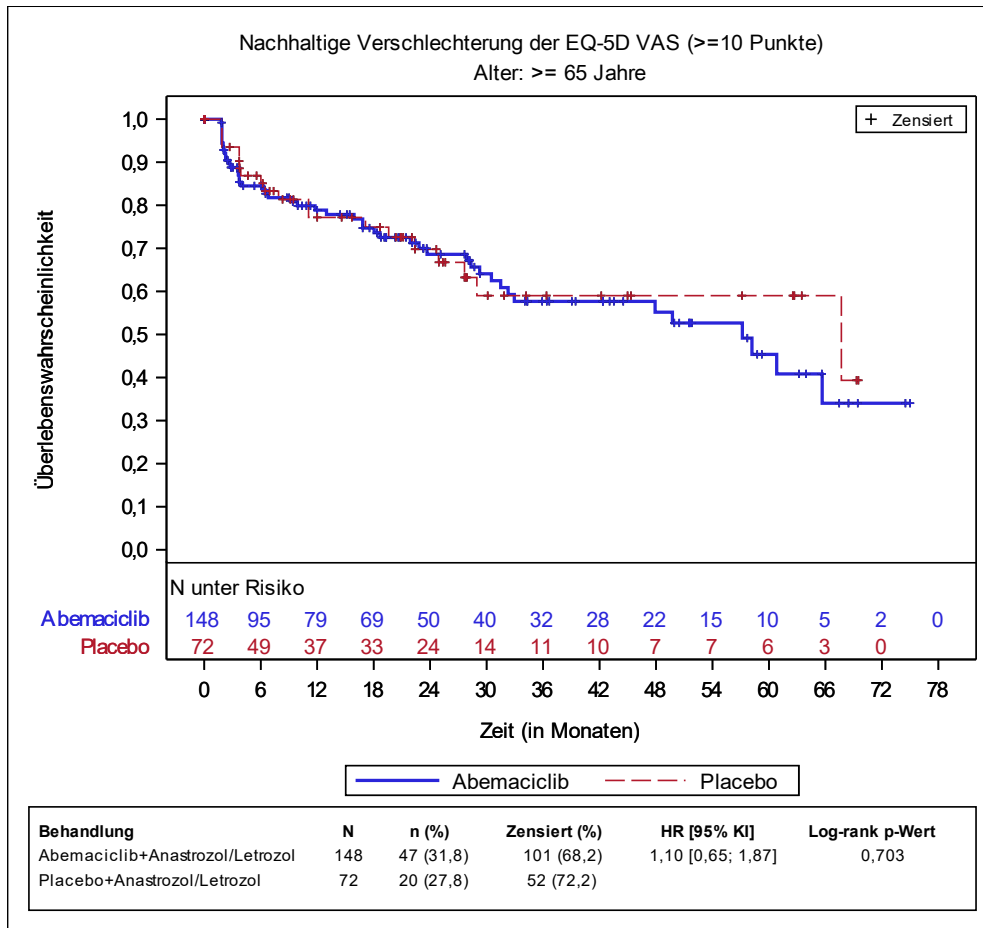
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10vas\_sub\_agegr11\_km.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

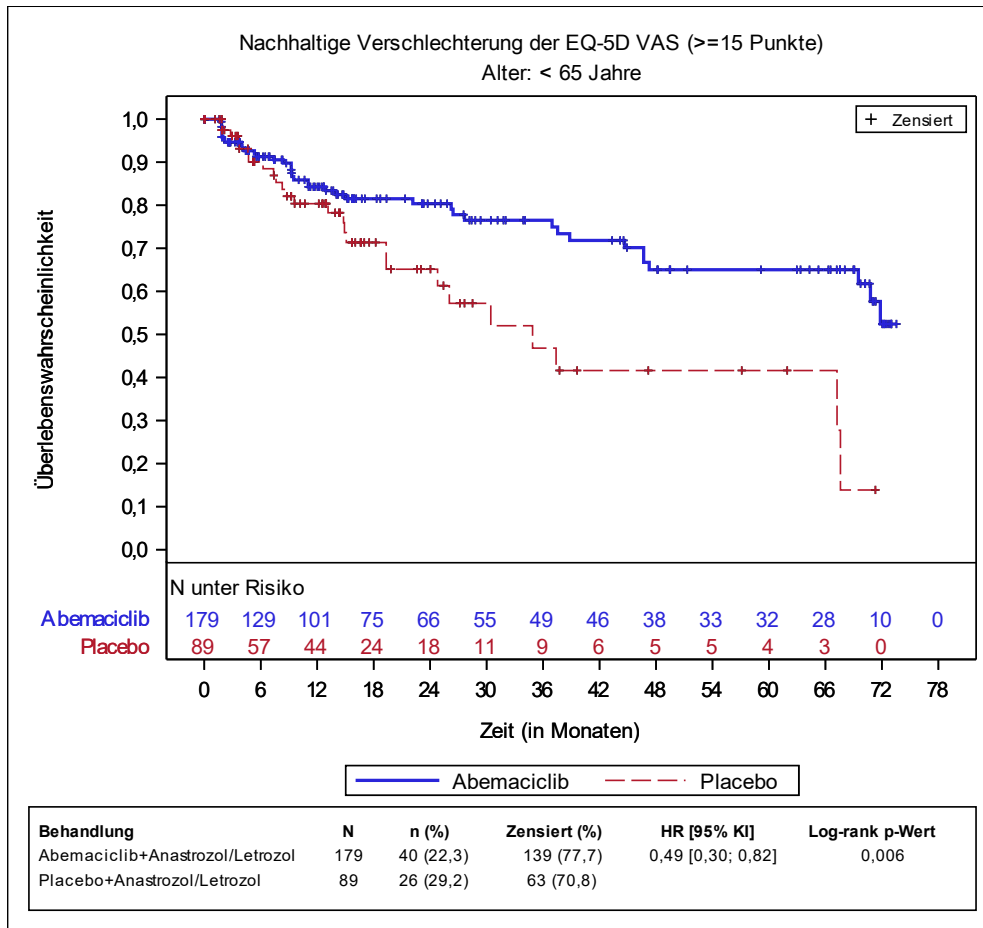
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10vas\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥15 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

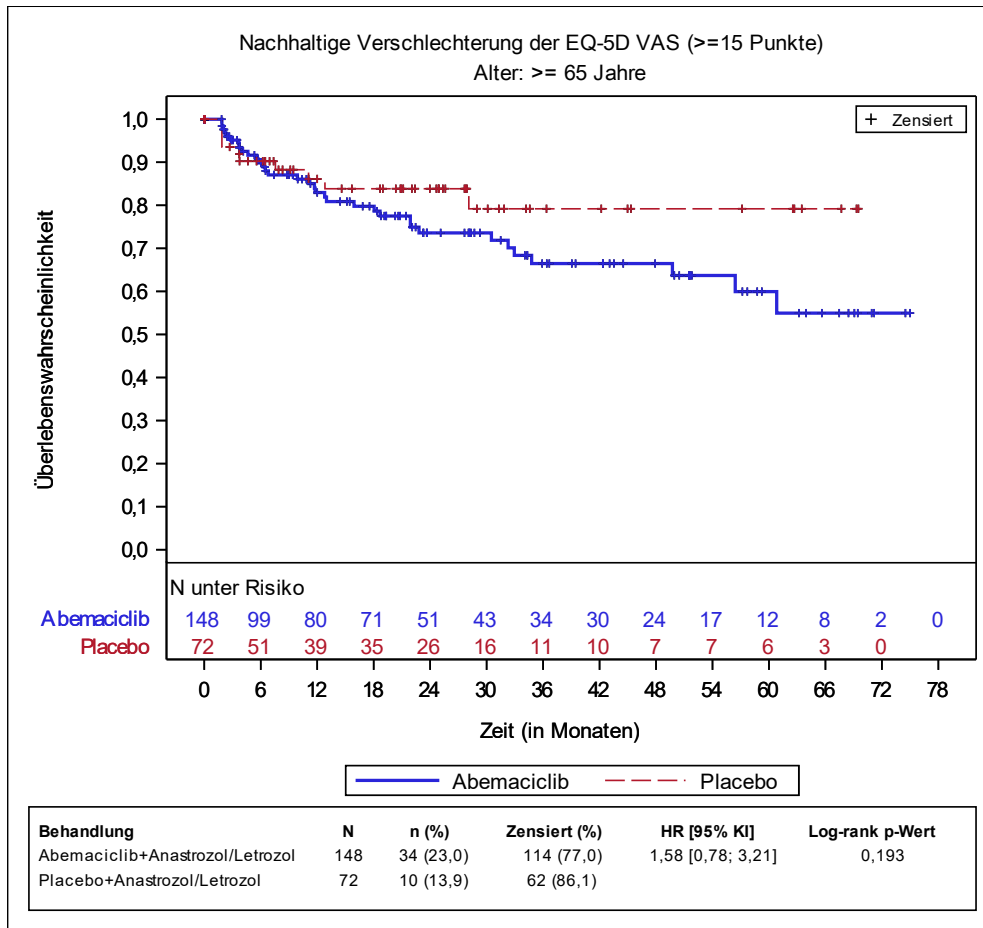
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw15vas\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥15 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; VAS: Visuelle Analogskala.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw15vas\_sub\_agegr12\_km.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-17 (Anhang): Gesundheitszustand anhand EQ-5D VAS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für Gesundheitszustand - Erstmalige Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 7$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2993)</b>					
< 65 Jahre	102/179 (57,0)	9,3 [5,98; 12,46]	45/89 (50,6)	9,3 [4,70; 26,04]	1,06 [0,74; 1,50] 0,781
$\geq 65$ Jahre	77/148 (52,0)	7,6 [5,75; 17,39]	30/72 (41,7)	14,8 [8,75; NE]	1,40 [0,92; 2,13] 0,108
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6109)</b>					
1	56/95 (58,9)	6,9 [3,72; 12,46]	25/45 (55,6)	5,5 [3,72; NE]	1,09 [0,68; 1,76] 0,724
2	46/78 (59,0)	7,4 [3,72; 13,51]	18/39 (46,2)	14,4 [3,75; NE]	1,52 [0,88; 2,63] 0,130
$\geq 3$	76/152 (50,0)	10,8 [7,46; 21,90]	32/77 (41,6)	14,8 [6,48; NE]	1,08 [0,71; 1,63] 0,691
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5989)</b>					
0	113/191 (59,2)	7,6 [6,02; 10,85]	49/101 (48,5)	9,3 [5,79; 24,92]	1,28 [0,92; 1,79] 0,151
1	66/136 (48,5)	10,2 [5,10; 32,94]	26/60 (43,3)	16,8 [3,72; NE]	1,10 [0,70; 1,74] 0,629
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5243)</b>					
Kaukasisch	88/185 (47,6)	9,2 [5,56; 30,18]	47/100 (47,0)	9,3 [5,49; 26,04]	1,04 [0,73; 1,49] 0,849
Asiatisch	70/103 (68,0)	7,5 [6,02; 9,47]	21/45 (46,7)	14,8 [3,72; NE]	1,45 [0,89; 2,36] 0,117
Andere	6/11 (54,5)	10,8 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [2,20; NE]	3,15 [0,38; 26,28] 0,266
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7930)</b>					
Asien	70/102 (68,6)	7,5 [6,02; 9,47]	21/42 (50,0)	14,8 [3,72; NE]	1,33 [0,82; 2,17] 0,219
Europa	84/165 (50,9)	8,4 [5,56; 22,16]	41/90 (45,6)	14,4 [5,49; 26,04]	1,14 [0,78; 1,66] 0,540

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Nordamerika	25/60 (41,7)	14,0 [5,98; NE]	13/29 (44,8)	9,3 [5,16; NE]	0,98 [0,50; 1,91] 0,959
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1669)</b>					
De novo Metastasierung	66/134 (49,3)	10,8 [7,79; 32,94]	28/61 (45,9)	12,7 [3,88; NE]	0,95 [0,61; 1,48] 0,844
Wiederkehrende Metastasierung	106/182 (58,2)	6,9 [5,56; 11,08]	43/95 (45,3)	16,8 [8,75; 37,38]	1,43 [1,00; 2,04] 0,049
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	3,0 [1,87; NE]	4/5 (80,0)	3,6 [1,87; NE]	0,69 [0,19; 2,48] 0,589
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9109)</b>					
Ja	145/270 (53,7)	9,2 [6,48; 12,03]	57/129 (44,2)	14,5 [8,75; 26,04]	1,19 [0,88; 1,62] 0,249
Nein	34/57 (59,6)	7,4 [3,72; 12,46]	18/32 (56,3)	8,7 [3,72; NE]	1,16 [0,65; 2,07] 0,603
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9005)</b>					
Anastrozol	37/62 (59,7)	7,4 [3,72; 13,97]	17/36 (47,2)	8,8 [3,88; NE]	1,23 [0,69; 2,18] 0,484
Letrozol	142/265 (53,6)	8,9 [6,48; 12,00]	58/125 (46,4)	14,8 [7,36; 37,38]	1,19 [0,87; 1,61] 0,262
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3304)</b>					
Positiv	141/254 (55,5)	8,1 [6,48; 11,44]	56/125 (44,8)	14,5 [7,36; 57,11]	1,29 [0,94; 1,75] 0,108
Negativ	38/70 (54,3)	7,4 [3,72; 26,56]	19/36 (52,8)	11,0 [1,94; NE]	0,90 [0,51; 1,57] 0,714
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2644)</b>					
Aromatasehemmer	48/86 (55,8)	6,9 [3,98; 15,48]	20/47 (42,6)	24,9 [5,16; NE]	1,34 [0,79; 2,28] 0,277
Andere endokrine Therapie	40/65 (61,5)	6,0 [3,58; 11,08]	13/29 (44,8)	22,4 [3,72; NE]	1,67 [0,89; 3,13] 0,105
Ohne	91/176 (51,7)	9,5 [7,50; 21,90]	42/85 (49,4)	8,8 [5,39; 16,83]	0,98 [0,68; 1,41] 0,906



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)			
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw07vas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitszustand - Erstmalige Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3600)</b>					
< 65 Jahre	101/179 (56,4)	9,5 [5,98; 13,15]	45/89 (50,6)	9,3 [4,70; 26,04]	1,04 [0,73; 1,48] 0,862
≥ 65 Jahre	75/148 (50,7)	7,9 [6,02; 21,90]	30/72 (41,7)	14,8 [8,75; NE]	1,33 [0,87; 2,03] 0,170
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6302)</b>					
1	55/95 (57,9)	7,4 [3,78; 13,25]	25/45 (55,6)	5,5 [3,72; NE]	1,06 [0,66; 1,70] 0,834
2	45/78 (57,7)	7,4 [3,72; 14,99]	18/39 (46,2)	14,4 [3,75; NE]	1,47 [0,85; 2,54] 0,171
≥ 3	75/152 (49,3)	11,4 [7,50; 28,34]	32/77 (41,6)	14,8 [6,48; NE]	1,05 [0,69; 1,59] 0,791
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0584)</b>					
Viszerale Metastasen	90/173 (52,0)	9,2 [5,72; 14,99]	34/88 (38,6)	22,4 [5,49; NE]	1,32 [0,89; 1,96] 0,165
Nur Knochenmetastasen	42/67 (62,7)	6,9 [4,14; 12,46]	20/39 (51,3)	16,6 [4,70; NE]	1,45 [0,85; 2,48] 0,172
Andere	44/87 (50,6)	10,2 [6,02; 47,90]	21/34 (61,8)	8,7 [2,79; 14,76]	0,67 [0,39; 1,13] 0,137
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7180)</b>					
0	110/191 (57,6)	7,9 [6,02; 11,08]	49/101 (48,5)	9,3 [5,79; 24,92]	1,22 [0,87; 1,71] 0,258
1	66/136 (48,5)	10,2 [5,10; 32,94]	26/60 (43,3)	16,8 [3,72; NE]	1,10 [0,70; 1,74] 0,640
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5586)</b>					
Kaukasisch	87/185 (47,0)	11,1 [5,72; 30,18]	47/100 (47,0)	9,3 [5,49; 26,04]	1,02 [0,71; 1,46] 0,950
Asiatisch	68/103 (66,0)	7,6 [6,02; 10,29]	21/45 (46,7)	16,6 [3,72; NE]	1,38 [0,84; 2,25] 0,178

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	6/11 (54,5)	10,8 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [2,20; NE]	3,15 [0,38; 26,28] 0,266
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8518)</b>					
Asien	68/102 (66,7)	7,6 [6,02; 10,29]	21/42 (50,0)	16,6 [3,72; NE]	1,27 [0,78; 2,07] 0,311
Europa	83/165 (50,3)	9,2 [5,56; 28,34]	41/90 (45,6)	14,4 [5,49; 26,04]	1,11 [0,76; 1,62] 0,619
Nordamerika	25/60 (41,7)	14,0 [5,98; NE]	13/29 (44,8)	9,3 [5,16; NE]	0,98 [0,50; 1,91] 0,965
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2009)</b>					
De novo Metastasierung	65/134 (48,5)	11,0 [8,12; 46,68]	28/61 (45,9)	12,7 [3,88; NE]	0,93 [0,60; 1,46] 0,775
Wiederkehrende Metastasierung	104/182 (57,1)	7,4 [5,56; 12,00]	43/95 (45,3)	16,8 [8,75; 37,38]	1,37 [0,96; 1,96] 0,084
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	3,0 [1,87; NE]	4/5 (80,0)	3,6 [1,87; NE]	0,69 [0,19; 2,48] 0,589
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8293)</b>					
Ja	142/270 (52,6)	9,5 [7,40; 13,51]	57/129 (44,2)	14,5 [8,75; 26,04]	1,15 [0,85; 1,57] 0,363
Nein	34/57 (59,6)	7,4 [3,72; 12,46]	18/32 (56,3)	8,7 [3,72; NE]	1,16 [0,65; 2,07] 0,612
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8159)</b>					
Anastrozol	37/62 (59,7)	7,4 [3,72; 13,97]	17/36 (47,2)	8,8 [3,88; NE]	1,22 [0,68; 2,17] 0,505
Letrozol	139/265 (52,5)	9,3 [6,48; 13,25]	58/125 (46,4)	14,8 [7,36; 37,38]	1,15 [0,84; 1,56] 0,374
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3910)</b>					
Positiv	138/254 (54,3)	8,9 [6,90; 12,03]	56/125 (44,8)	14,5 [7,36; 57,11]	1,24 [0,91; 1,69] 0,175
Negativ	38/70 (54,3)	7,4 [3,72; 26,56]	19/36 (52,8)	11,0 [1,94; NE]	0,90 [0,52; 1,58] 0,722

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2432)</b>					
Aromatasehemmer	47/86 (54,7)	7,4 [4,01; 17,39]	20/47 (42,6)	24,9 [5,16; NE]	1,27 [0,75; 2,16] 0,384
Andere endokrine Therapie	40/65 (61,5)	6,0 [3,58; 11,08]	13/29 (44,8)	22,4 [3,72; NE]	1,68 [0,89; 3,16] 0,100
Ohne	89/176 (50,6)	10,3 [7,63; 22,16]	42/85 (49,4)	8,8 [5,39; 16,83]	0,94 [0,65; 1,36] 0,770
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10vas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitszustand - Erstmalige Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥15 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6717)</b>					
< 65 Jahre	84/179 (46,9)	17,0 [11,08; 38,83]	33/89 (37,1)	26,0 [9,27; 37,38]	1,09 [0,72; 1,63] 0,701
≥ 65 Jahre	58/148 (39,2)	30,4 [12,92; NE]	23/72 (31,9)	NE [12,66; NE]	1,26 [0,78; 2,05] 0,333
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7536)</b>					
1	50/95 (52,6)	15,2 [7,40; 30,38]	18/45 (40,0)	30,4 [5,49; NE]	1,21 [0,70; 2,08] 0,489
2	34/78 (43,6)	17,0 [7,40; NE]	14/39 (35,9)	NE [6,25; NE]	1,33 [0,71; 2,49] 0,377
≥ 3	57/152 (37,5)	33,6 [14,99; NE]	24/77 (31,2)	26,0 [14,47; NE]	1,01 [0,62; 1,63] 0,971
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2266)</b>					
Viszerale Metastasen	67/173 (38,7)	38,1 [13,15; 60,79]	24/88 (27,3)	NE [14,47; NE]	1,24 [0,78; 1,99] 0,350
Nur Knochenmetastasen	38/67 (56,7)	11,5 [6,25; 28,14]	16/39 (41,0)	30,4 [14,89; NE]	1,58 [0,88; 2,85] 0,119
Andere	37/87 (42,5)	20,9 [11,08; NE]	16/34 (47,1)	11,3 [6,25; 30,44]	0,75 [0,42; 1,36] 0,343
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6128)</b>					
0	88/191 (46,1)	16,8 [11,08; 32,94]	36/101 (35,6)	26,0 [12,66; NE]	1,25 [0,85; 1,84] 0,268
1	54/136 (39,7)	32,9 [15,19; NE]	20/60 (33,3)	NE [10,98; NE]	1,09 [0,65; 1,83] 0,720
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8739)</b>					
Kaukasisch	73/185 (39,5)	28,1 [11,08; 47,28]	34/100 (34,0)	26,0 [10,98; NE]	1,12 [0,74; 1,69] 0,594
Asiatisch	52/103 (50,5)	18,1 [9,47; 38,07]	15/45 (33,3)	30,4 [16,60; NE]	1,36 [0,76; 2,41] 0,281

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	4/11 (36,4)	NE [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [2,20; NE]	1,87 [0,21; 16,77] 0,577
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9408)</b>					
Asien	52/102 (51,0)	15,0 [9,47; 38,07]	15/42 (35,7)	30,4 [16,60; NE]	1,26 [0,71; 2,24] 0,404
Europa	70/165 (42,4)	22,2 [7,43; 38,83]	32/90 (35,6)	26,0 [10,72; NE]	1,14 [0,75; 1,74] 0,561
Nordamerika	20/60 (33,3)	28,1 [15,19; NE]	9/29 (31,0)	37,4 [8,75; NE]	1,10 [0,50; 2,42] 0,817
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0832)</b>					
De novo Metastasierung	50/134 (37,3)	46,7 [20,88; NE]	24/61 (39,3)	19,3 [7,56; NE]	0,76 [0,47; 1,24] 0,280
Wiederkehrende Metastasierung	87/182 (47,8)	15,0 [7,43; 28,14]	30/95 (31,6)	30,4 [16,60; NE]	1,57 [1,03; 2,37] 0,034
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	6,5 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [1,87; NE]	0,54 [0,09; 3,33] 0,506
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6904)</b>					
Ja	111/270 (41,1)	23,7 [14,99; 47,28]	41/129 (31,8)	30,4 [14,47; NE]	1,16 [0,81; 1,66] 0,420
Nein	31/57 (54,4)	11,5 [6,02; 30,38]	15/32 (46,9)	30,4 [5,39; NE]	1,29 [0,69; 2,40] 0,412
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3076)</b>					
Anastrozol	34/62 (54,8)	12,5 [5,75; 26,43]	12/36 (33,3)	19,3 [8,75; NE]	1,54 [0,79; 2,98] 0,197
Letrozol	108/265 (40,8)	28,1 [15,19; 48,76]	44/125 (35,2)	30,4 [14,89; NE]	1,09 [0,76; 1,55] 0,638
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8336)</b>					
Positiv	112/254 (44,1)	21,9 [12,99; 38,83]	43/125 (34,4)	37,4 [12,66; NE]	1,19 [0,84; 1,70] 0,321
Negativ	30/70 (42,9)	22,2 [7,17; NE]	13/36 (36,1)	19,3 [9,27; NE]	1,08 [0,55; 2,09] 0,832

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1864)</b>					
Aromatasehemmer	39/86 (45,3)	14,0 [5,75; 41,49]	12/47 (25,5)	30,4 [26,04; NE]	1,76 [0,92; 3,39] 0,087
Andere endokrine Therapie	33/65 (50,8)	11,1 [5,59; 38,07]	12/29 (41,4)	22,4 [3,72; NE]	1,35 [0,70; 2,63] 0,372
Ohne	70/176 (39,8)	32,9 [17,03; 60,79]	32/85 (37,6)	19,3 [9,27; NE]	0,90 [0,59; 1,37] 0,621
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw15vas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitszustand - Nachhaltige Verschlechterung der EQ-5D VAS ( $\geq 7$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8983)</b>					
1	34/95 (35,8)	63,3 [36,39; 70,78]	18/45 (40,0)	37,4 [9,57; NE]	0,69 [0,39; 1,24] 0,218
2	26/78 (33,3)	49,7 [38,83; NE]	15/39 (38,5)	32,1 [14,43; NE]	0,82 [0,43; 1,55] 0,533
$\geq 3$	42/152 (27,6)	NE [37,55; NE]	24/77 (31,2)	29,0 [22,36; NE]	0,64 [0,39; 1,06] 0,084
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8325)</b>					
Viszerale Metastasen	52/173 (30,1)	65,7 [46,68; NE]	27/88 (30,7)	43,3 [22,36; NE]	0,75 [0,47; 1,21] 0,235
Nur Knochenmetastasen	24/67 (35,8)	60,8 [43,92; NE]	15/39 (38,5)	37,4 [19,33; NE]	0,67 [0,34; 1,32] 0,243
Andere	27/87 (31,0)	47,9 [32,94; NE]	15/34 (44,1)	27,6 [8,75; 67,69]	0,58 [0,31; 1,10] 0,092
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8537)</b>					
0	61/191 (31,9)	63,3 [37,55; NE]	37/101 (36,6)	30,4 [19,59; 57,11]	0,70 [0,46; 1,06] 0,090
1	42/136 (30,9)	58,2 [43,92; NE]	20/60 (33,3)	64,9 [24,79; 67,69]	0,71 [0,41; 1,22] 0,223
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6253)</b>					
Kaukasisch	57/185 (30,8)	60,8 [43,92; NE]	36/100 (36,0)	30,4 [24,89; 64,87]	0,73 [0,48; 1,12] 0,144
Asiatisch	34/103 (33,0)	69,0 [46,68; NE]	17/45 (37,8)	27,6 [17,13; NE]	0,57 [0,31; 1,03] 0,061
Andere	3/11 (27,3)	57,2 [4,01; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	1,96 [0,14; 27,25] 0,613
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5908)</b>					
Asien	34/102 (33,3)	69,0 [46,68; NE]	17/42 (40,5)	27,6 [11,08; NE]	0,54 [0,30; 0,98] 0,039



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	54/165 (32,7)	47,9 [32,94; NE]	30/90 (33,3)	43,3 [24,79; 64,87]	0,83 [0,53; 1,30] 0,409
Nordamerika	15/60 (25,0)	66,7 [32,28; NE]	10/29 (34,5)	32,1 [8,75; NE]	0,63 [0,28; 1,41] 0,254
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1344)</b>					
De novo Metastasierung	33/134 (24,6)	NE [47,90; NE]	23/61 (37,7)	27,6 [17,13; NE]	0,46 [0,27; 0,78] 0,004
Wiederkehrende Metastasierung	64/182 (35,2)	58,2 [32,28; 68,98]	31/95 (32,6)	37,4 [26,04; 67,69]	0,89 [0,58; 1,38] 0,604
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	24,0 [1,87; NE]	3/5 (60,0)	3,6 [1,87; NE]	0,98 [0,24; 3,98] 0,982
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9805)</b>					
Ja	85/270 (31,5)	61,8 [44,65; NE]	45/129 (34,9)	29,0 [24,79; 64,87]	0,70 [0,48; 1,01] 0,053
Nein	18/57 (31,6)	63,3 [43,92; NE]	12/32 (37,5)	37,4 [11,08; NE]	0,64 [0,30; 1,35] 0,237
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9156)</b>					
Anastrozol	21/62 (33,9)	60,8 [18,67; NE]	15/36 (41,7)	30,4 [8,75; NE]	0,69 [0,35; 1,34] 0,268
Letrozol	82/265 (30,9)	65,7 [46,95; NE]	42/125 (33,6)	43,3 [24,89; NE]	0,71 [0,49; 1,04] 0,079
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8054)</b>					
Positiv	78/254 (30,7)	63,3 [47,28; NE]	42/125 (33,6)	43,3 [27,65; 67,23]	0,71 [0,48; 1,03] 0,072
Negativ	25/70 (35,7)	49,7 [24,89; NE]	15/36 (41,7)	19,3 [11,08; NE]	0,65 [0,33; 1,25] 0,190
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3248)</b>					
Aromatasehemmer	31/86 (36,0)	60,8 [18,12; NE]	16/47 (34,0)	29,0 [19,59; NE]	0,82 [0,44; 1,52] 0,512
Andere endokrine Therapie	26/65 (40,0)	43,9 [24,89; 68,98]	9/29 (31,0)	57,1 [12,92; NE]	1,01 [0,47; 2,20] 0,961

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	46/176 (26,1)	66,7 [47,90; NE]	32/85 (37,6)	43,3 [24,79; 67,69]	0,55 [0,35; 0,87] 0,010
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw07vas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitszustand - Nachhaltige Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9046)</b>					
1	33/95 (34,7)	63,3 [36,95; 70,78]	18/45 (40,0)	37,4 [9,57; NE]	0,67 [0,38; 1,21] 0,187
2	26/78 (33,3)	49,7 [38,83; NE]	15/39 (38,5)	32,1 [14,43; NE]	0,82 [0,43; 1,55] 0,533
≥ 3	42/152 (27,6)	NE [37,55; NE]	24/77 (31,2)	29,0 [22,36; NE]	0,64 [0,38; 1,06] 0,080
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8380)</b>					
Viszerale Metastasen	51/173 (29,5)	65,7 [47,28; NE]	27/88 (30,7)	43,3 [22,36; NE]	0,74 [0,46; 1,18] 0,205
Nur Knochenmetastasen	24/67 (35,8)	60,8 [43,92; NE]	15/39 (38,5)	37,4 [19,33; NE]	0,67 [0,34; 1,32] 0,243
Andere	27/87 (31,0)	47,9 [32,94; NE]	15/34 (44,1)	27,6 [8,75; 67,69]	0,58 [0,31; 1,09] 0,086
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8186)</b>					
0	60/191 (31,4)	65,7 [47,28; NE]	37/101 (36,6)	30,4 [19,59; 57,11]	0,69 [0,46; 1,05] 0,077
1	42/136 (30,9)	58,2 [43,92; NE]	20/60 (33,3)	64,9 [24,79; 67,69]	0,71 [0,41; 1,21] 0,216
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6353)</b>					
Kaukasisch	56/185 (30,3)	60,8 [43,92; NE]	36/100 (36,0)	30,4 [24,89; 64,87]	0,72 [0,47; 1,10] 0,123
Asiatisch	34/103 (33,0)	69,0 [46,68; NE]	17/45 (37,8)	27,6 [17,13; NE]	0,57 [0,31; 1,03] 0,061
Andere	3/11 (27,3)	57,2 [4,01; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	1,96 [0,14; 27,25] 0,613
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6150)</b>					
Asien	34/102 (33,3)	69,0 [46,68; NE]	17/42 (40,5)	27,6 [11,08; NE]	0,54 [0,30; 0,98] 0,039

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	53/165 (32,1)	47,9 [32,94; NE]	30/90 (33,3)	43,3 [24,79; 64,87]	0,82 [0,52; 1,29] 0,382
Nordamerika	15/60 (25,0)	66,7 [32,28; NE]	10/29 (34,5)	32,1 [8,75; NE]	0,62 [0,28; 1,40] 0,248
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1412)</b>					
De novo Metastasierung	33/134 (24,6)	NE [47,90; NE]	23/61 (37,7)	27,6 [17,13; NE]	0,45 [0,26; 0,78] 0,003
Wiederkehrende Metastasierung	63/182 (34,6)	60,8 [32,28; 68,98]	31/95 (32,6)	37,4 [26,04; 67,69]	0,88 [0,57; 1,36] 0,562
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	24,0 [1,87; NE]	3/5 (60,0)	3,6 [1,87; NE]	0,98 [0,24; 3,98] 0,982
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9900)</b>					
Ja	84/270 (31,1)	61,8 [46,68; NE]	45/129 (34,9)	29,0 [24,79; 64,87]	0,69 [0,48; 0,99] 0,044
Nein	18/57 (31,6)	63,3 [43,92; NE]	12/32 (37,5)	37,4 [11,08; NE]	0,64 [0,30; 1,35] 0,237
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9308)</b>					
Anastrozol	21/62 (33,9)	58,2 [26,43; NE]	15/36 (41,7)	30,4 [8,75; NE]	0,68 [0,35; 1,33] 0,257
Letrozol	81/265 (30,6)	65,7 [46,95; NE]	42/125 (33,6)	43,3 [24,89; NE]	0,70 [0,48; 1,03] 0,070
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8348)</b>					
Positiv	77/254 (30,3)	63,3 [47,28; NE]	42/125 (33,6)	43,3 [27,65; 67,23]	0,70 [0,48; 1,02] 0,061
Negativ	25/70 (35,7)	49,7 [24,89; NE]	15/36 (41,7)	19,3 [12,92; NE]	0,65 [0,33; 1,26] 0,193
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3341)</b>					
Aromatasehemmer	30/86 (34,9)	60,8 [23,67; NE]	16/47 (34,0)	29,0 [19,59; NE]	0,80 [0,43; 1,48] 0,461
Andere endokrine Therapie	26/65 (40,0)	43,9 [24,89; 68,98]	9/29 (31,0)	57,1 [15,09; NE]	1,02 [0,47; 2,21] 0,950

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	46/176 (26,1)	66,7 [47,90; NE]	32/85 (37,6)	43,3 [24,79; 67,69]	0,55 [0,35; 0,87] 0,009
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10vas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitszustand - Nachhaltige Verschlechterung der EQ-5D VAS (≥15 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9838)</b>					
1	27/95 (28,4)	70,8 [46,68; NE]	12/45 (26,7)	NE [30,44; NE]	0,78 [0,39; 1,57] 0,497
2	18/78 (23,1)	NE [44,65; NE]	10/39 (25,6)	NE [24,79; NE]	0,84 [0,39; 1,83] 0,663
≥ 3	29/152 (19,1)	NE [NE; NE]	14/77 (18,2)	67,2 [67,23; NE]	0,77 [0,41; 1,47] 0,437
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4579)</b>					
Viszerale Metastasen	37/173 (21,4)	NE [69,50; NE]	14/88 (15,9)	67,2 [67,23; NE]	1,07 [0,58; 2,00] 0,819
Nur Knochenmetastasen	19/67 (28,4)	70,8 [46,68; NE]	12/39 (30,8)	37,4 [24,79; NE]	0,61 [0,28; 1,30] 0,198
Andere	18/87 (20,7)	NE [38,83; NE]	10/34 (29,4)	34,9 [13,15; NE]	0,58 [0,27; 1,27] 0,171
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8000)</b>					
0	43/191 (22,5)	NE [69,50; NE]	22/101 (21,8)	NE [30,44; NE]	0,85 [0,50; 1,43] 0,535
1	31/136 (22,8)	NE [46,68; NE]	14/60 (23,3)	67,6 [67,23; NE]	0,74 [0,39; 1,41] 0,370
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8805)</b>					
Kaukasisch	41/185 (22,2)	71,8 [56,42; NE]	22/100 (22,0)	67,6 [30,44; NE]	0,84 [0,50; 1,43] 0,530
Asiatisch	24/103 (23,3)	NE [49,74; NE]	10/45 (22,2)	67,2 [28,11; NE]	0,71 [0,33; 1,50] 0,360
Andere	2/11 (18,2)	NE [4,01; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	1,96 [0,14; 27,25] 0,613
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8442)</b>					
Asien	24/102 (23,5)	NE [49,74; NE]	10/42 (23,8)	67,2 [28,11; NE]	0,67 [0,32; 1,42] 0,295

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	39/165 (23,6)	71,8 [47,28; NE]	20/90 (22,2)	67,6 [26,04; NE]	0,90 [0,52; 1,54] 0,700
Nordamerika	11/60 (18,3)	NE [69,50; NE]	6/29 (20,7)	37,4 [34,88; NE]	0,74 [0,27; 2,04] 0,562
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1361)</b>					
De novo Metastasierung	23/134 (17,2)	NE [NE; NE]	16/61 (26,2)	67,6 [24,79; NE]	0,49 [0,26; 0,93] 0,026
Wiederkehrende Metastasierung	48/182 (26,4)	70,8 [56,42; NE]	19/95 (20,0)	67,2 [30,44; NE]	1,04 [0,60; 1,78] 0,891
Lokoregionäres Rezidiv	3/11 (27,3)	44,6 [2,79; NE]	1/5 (20,0)	NE [13,15; NE]	1,84 [0,19; 18,21] 0,595
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6143)</b>					
Ja	59/270 (21,9)	NE [69,50; NE]	26/129 (20,2)	67,2 [34,88; NE]	0,86 [0,54; 1,37] 0,533
Nein	15/57 (26,3)	70,8 [46,68; NE]	10/32 (31,3)	NE [19,33; NE]	0,56 [0,24; 1,31] 0,178
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9561)</b>					
Anastrozol	18/62 (29,0)	71,8 [26,43; NE]	10/36 (27,8)	34,9 [13,15; NE]	0,74 [0,34; 1,63] 0,455
Letrozol	56/265 (21,1)	NE [69,50; NE]	26/125 (20,8)	NE [37,38; NE]	0,82 [0,51; 1,31] 0,411
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5119)</b>					
Positiv	57/254 (22,4)	NE [69,50; NE]	26/125 (20,8)	67,6 [37,38; NE]	0,85 [0,53; 1,36] 0,494
Negativ	17/70 (24,3)	NE [32,94; NE]	10/36 (27,8)	26,0 [19,33; NE]	0,56 [0,25; 1,27] 0,166
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6267)</b>					
Aromatasehemmer	24/86 (27,9)	70,8 [36,95; NE]	10/47 (21,3)	30,4 [26,04; NE]	0,88 [0,41; 1,88] 0,731
Andere endokrine Therapie	18/65 (27,7)	49,7 [30,51; NE]	7/29 (24,1)	NE [15,09; NE]	1,03 [0,42; 2,48] 0,957

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	
Ohne	32/176 (18,2)	NE [71,84; NE]	19/85 (22,4)	67,6 [67,23; NE] 0,119

Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population  
 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
 Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EQ-5D: Fragebogen der EuroQol-Gruppe zur Lebensqualität auf 5 Dimensionen; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; VAS: Visuelle Analogskala.  
 Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw15vas\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 07:34



**Anhang 4-G1.2.6: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-3)**

Tabelle 4-18 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0283)</b>					
De novo Metastasierung	89/134 (66,4)	7,2 [3,78; 9,67]	30/61 (49,2)	5,6 [3,72; NE]	1,29 [0,85; 1,95] 0,179
Wiederkehrende Metastasierung	106/182 (58,2)	11,1 [5,79; 13,22]	61/95 (64,2)	5,6 [3,72; 7,40]	0,67 [0,49; 0,93] 0,017
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	3,7 [1,91; 6,74]	1/5 (20,0)	NE [1,81; NE]	3,02 [0,38; 23,93] 0,271
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0487)</b>					
Ja	172/270 (63,7)	6,4 [5,56; 8,22]	68/129 (52,7)	5,6 [3,72; 10,95]	1,05 [0,79; 1,39] 0,667
Nein	32/57 (56,1)	15,8 [7,40; 27,88]	24/32 (75,0)	4,7 [2,10; 9,17]	0,56 [0,33; 0,96] 0,035
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10cf\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0383)</b>					
Anastrozol	35/62 (56,5)	11,8 [3,78; 19,59]	23/36 (63,9)	7,4 [3,88; 11,08]	0,73 [0,43; 1,25] 0,244
Letrozol	167/265 (63,0)	5,6 [3,95; 7,40]	59/125 (47,2)	12,8 [8,98; 22,36]	1,46 [1,09; 1,97] 0,011
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10rf\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0033)</b>					
< 65 Jahre	94/179 (52,5)	14,8 [9,90; 29,49]	46/89 (51,7)	9,3 [5,56; 27,58]	0,82 [0,58; 1,17] 0,276
≥ 65 Jahre	90/148 (60,8)	5,6 [3,72; 10,16]	30/72 (41,7)	24,9 [9,24; NE]	1,87 [1,24; 2,83] 0,002
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10sf\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0384)</b>					
De novo Metastasierung	47/134 (35,1)	59,1 [38,83; NE]	18/61 (29,5)	57,1 [21,96; NE]	0,98 [0,57; 1,69] 0,939
Wiederkehrende Metastasierung	61/182 (33,5)	57,0 [35,90; 69,07]	45/95 (47,4)	22,1 [16,87; 32,88]	0,48 [0,33; 0,72] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	8/11 (72,7)	13,4 [2,66; NE]	1/5 (20,0)	63,5 [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,055
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0296)</b>					
Ja	98/270 (36,3)	41,9 [31,56; 61,71]	44/129 (34,1)	32,9 [21,14; 63,48]	0,82 [0,57; 1,17] 0,278
Nein	18/57 (31,6)	69,1 [67,79; NE]	20/32 (62,5)	22,1 [7,63; 39,62]	0,34 [0,17; 0,66] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10cf\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0489)</b>					
Ja	88/270 (32,6)	58,7 [40,54; 67,23]	36/129 (27,9)	62,7 [33,21; NE]	0,96 [0,65; 1,42] 0,850
Nein	14/57 (24,6)	73,0 [57,76; NE]	15/32 (46,9)	30,4 [19,33; NE]	0,37 [0,17; 0,79] 0,008
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10pf\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0467)</b>					
De novo Metastasierung	56/134 (41,8)	40,5 [28,18; 64,24]	12/61 (19,7)	68,6 [27,55; NE]	1,71 [0,92; 3,21] 0,090
Wiederkehrende Metastasierung	74/182 (40,7)	47,4 [28,21; 61,81]	41/95 (43,2)	30,4 [19,82; 45,34]	0,72 [0,49; 1,07] 0,106
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	36,8 [3,25; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,58; NE]	2,23 [0,25; 19,76] 0,461
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10rf\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0450)</b>					
Aromatasehemmer	27/86 (31,4)	63,9 [27,88; NE]	20/47 (42,6)	27,6 [12,16; 45,34]	0,50 [0,27; 0,91] 0,020
Andere endokrine Therapie	22/65 (33,8)	41,5 [24,66; NE]	9/29 (31,0)	61,9 [14,30; NE]	0,86 [0,39; 1,90] 0,719
Ohne	54/176 (30,7)	69,5 [42,38; NE]	15/85 (17,6)	68,6 [58,65; NE]	1,46 [0,82; 2,59] 0,198
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

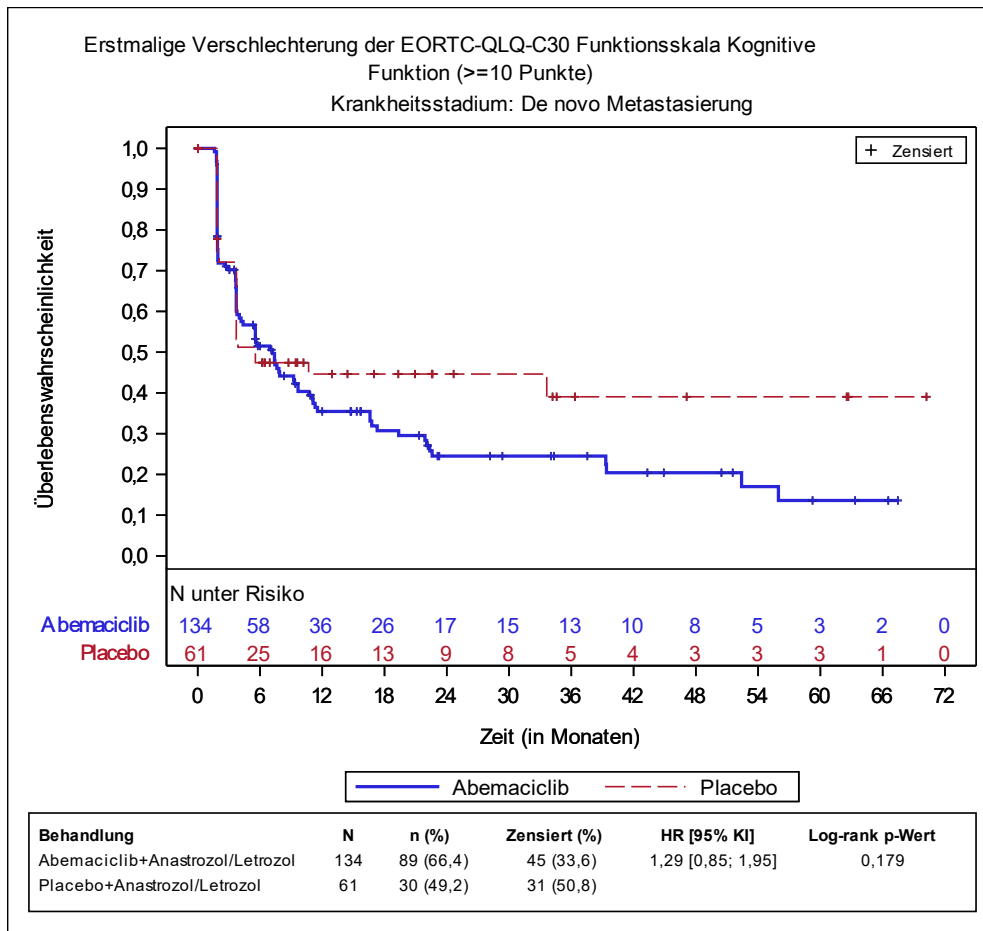
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10sf\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34



Abbildung 19 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

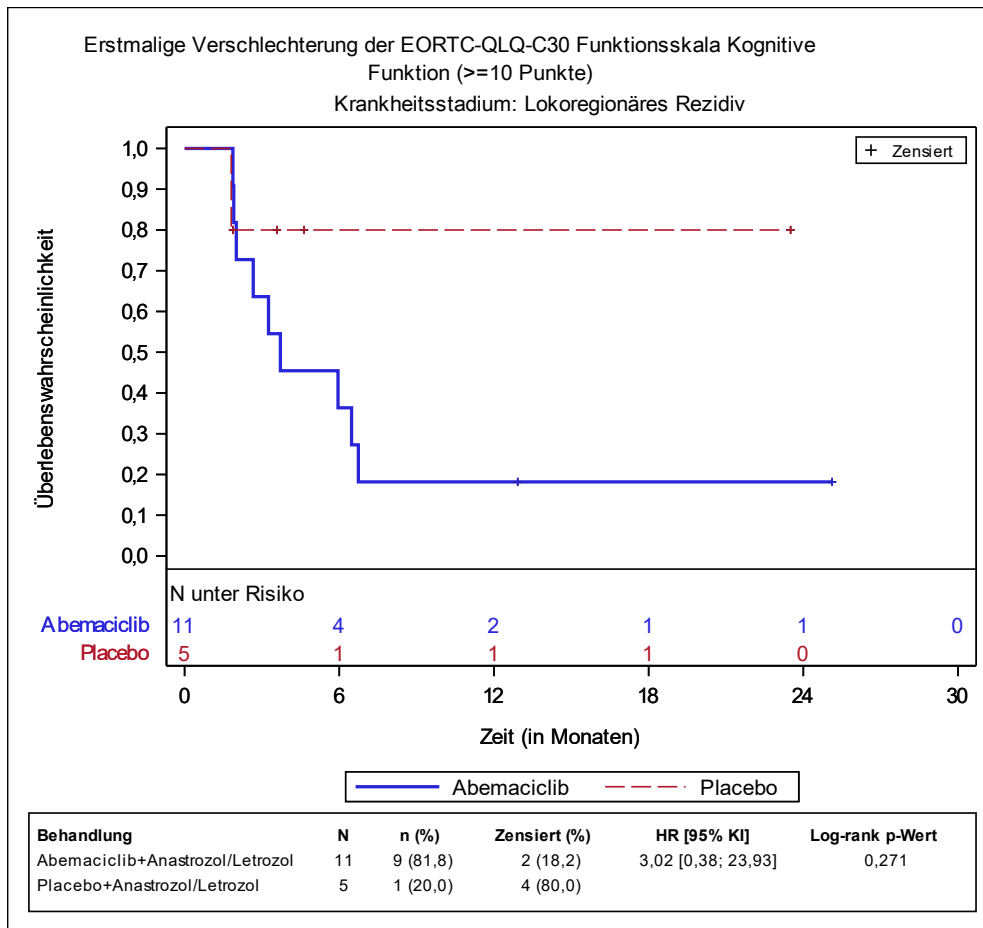
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10cf\_sub\_dissta1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

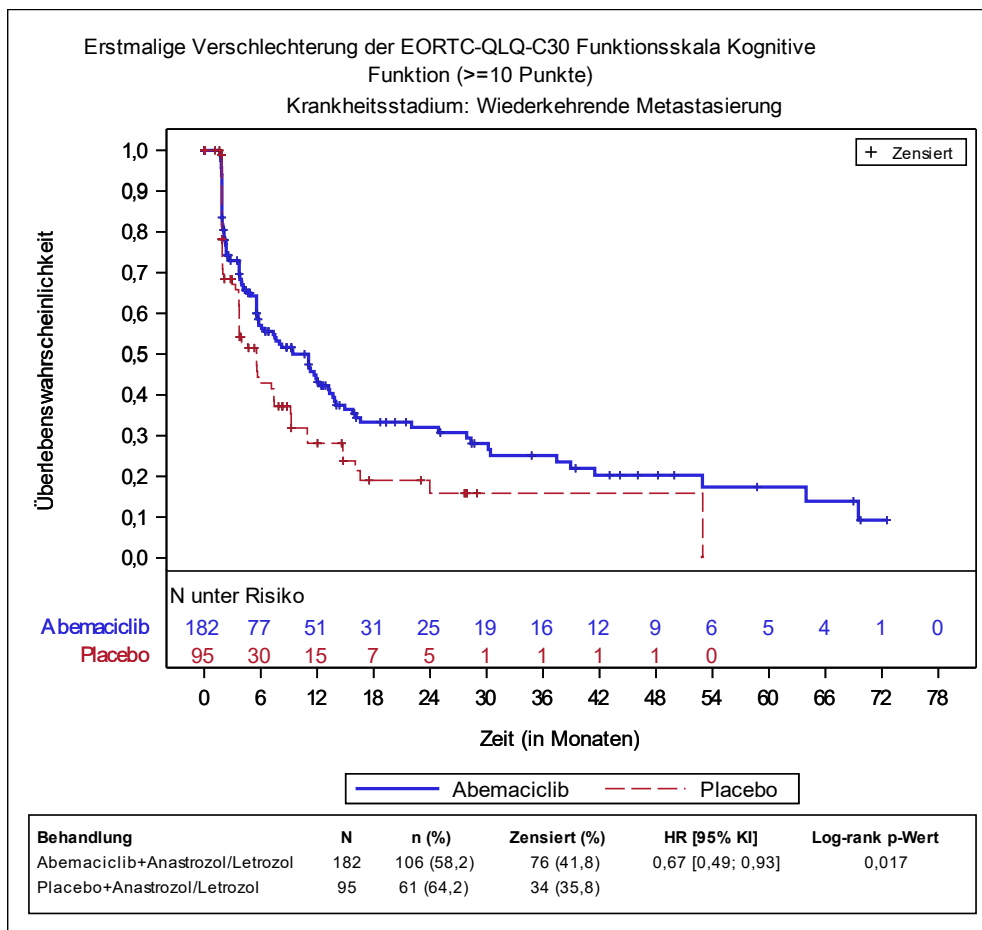
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10cf\_sub\_dissta2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

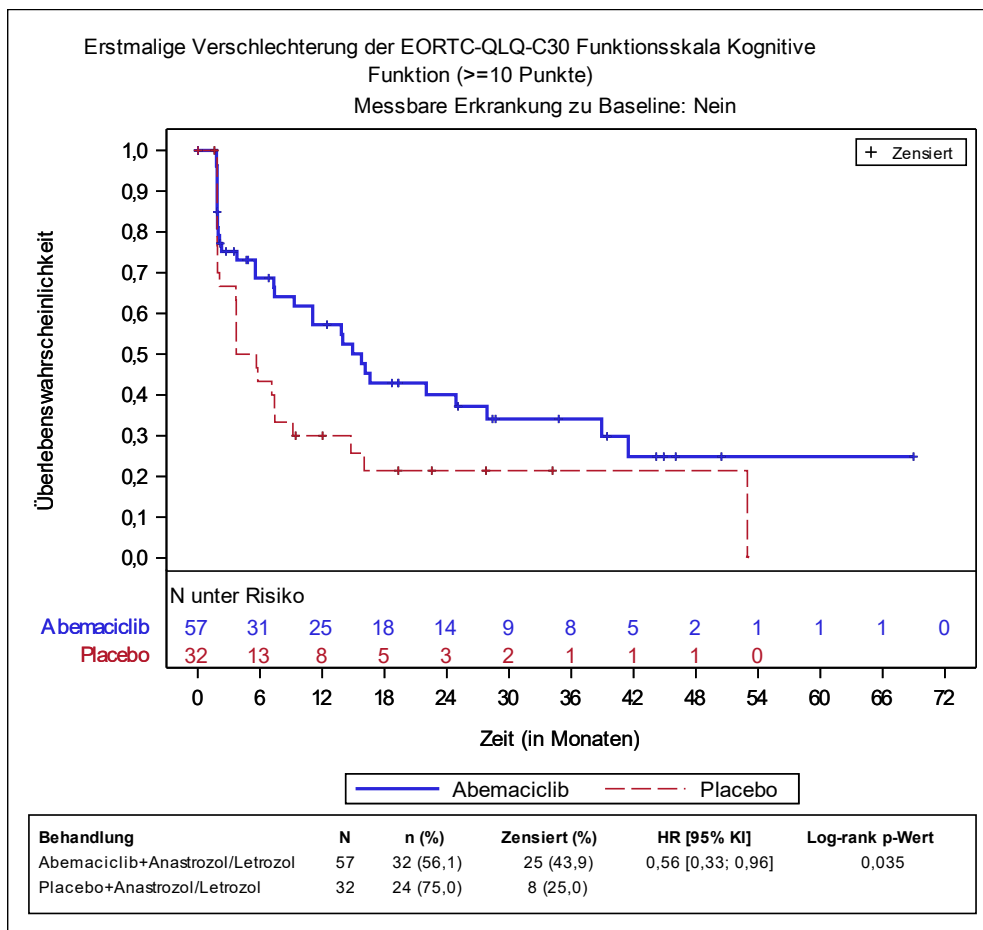
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10cf\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Nein**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

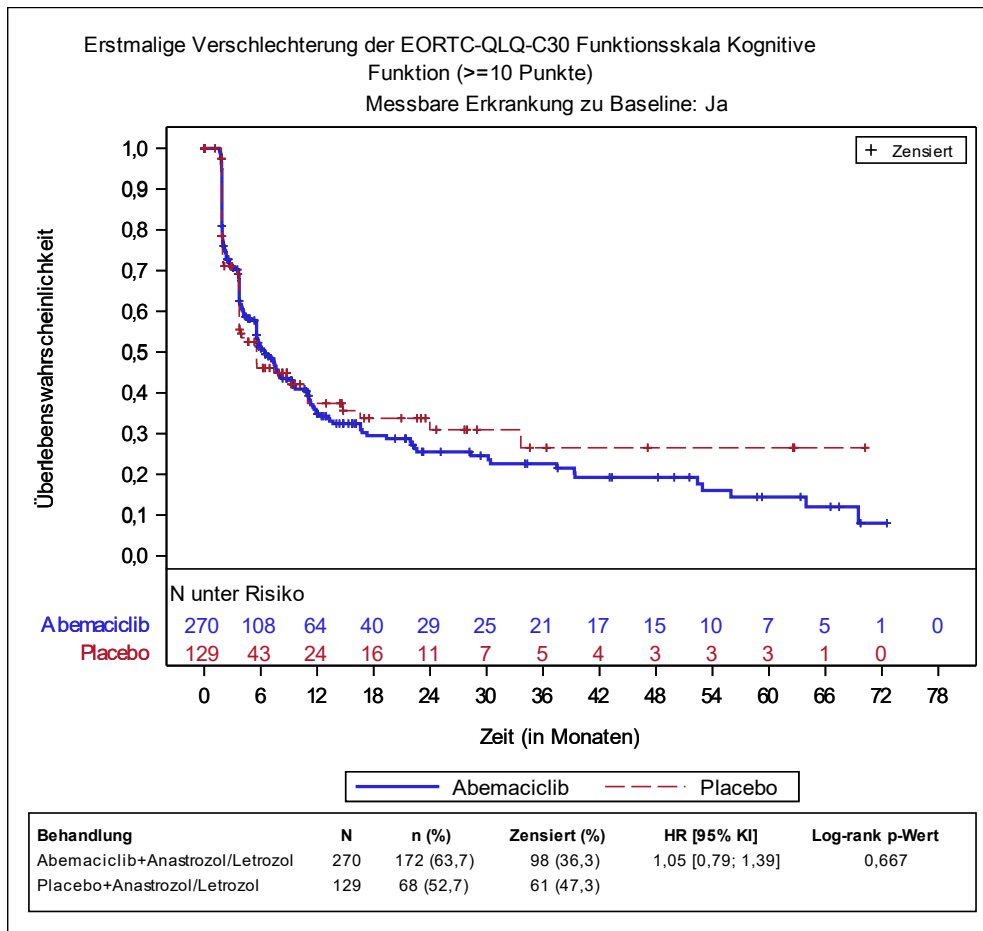
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10cf\_sub\_measdis1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Ja**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

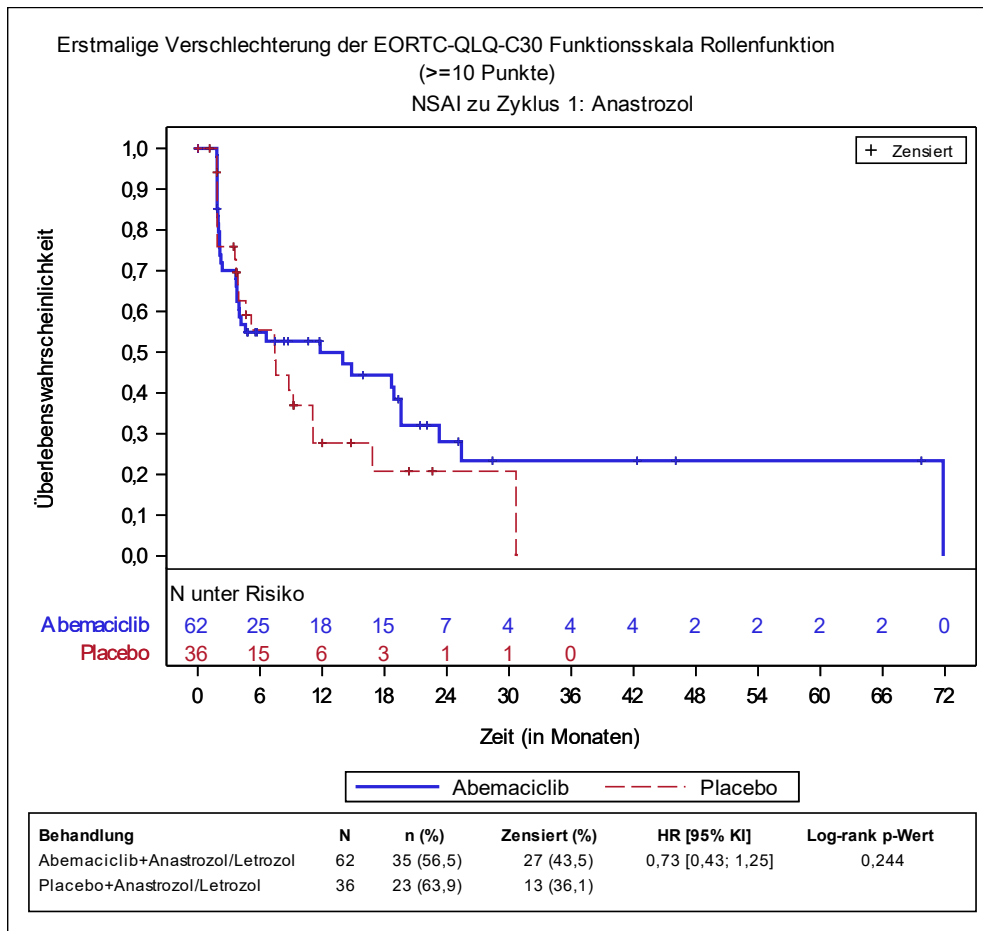
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10cf\_sub\_measdis2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Anastrozol**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

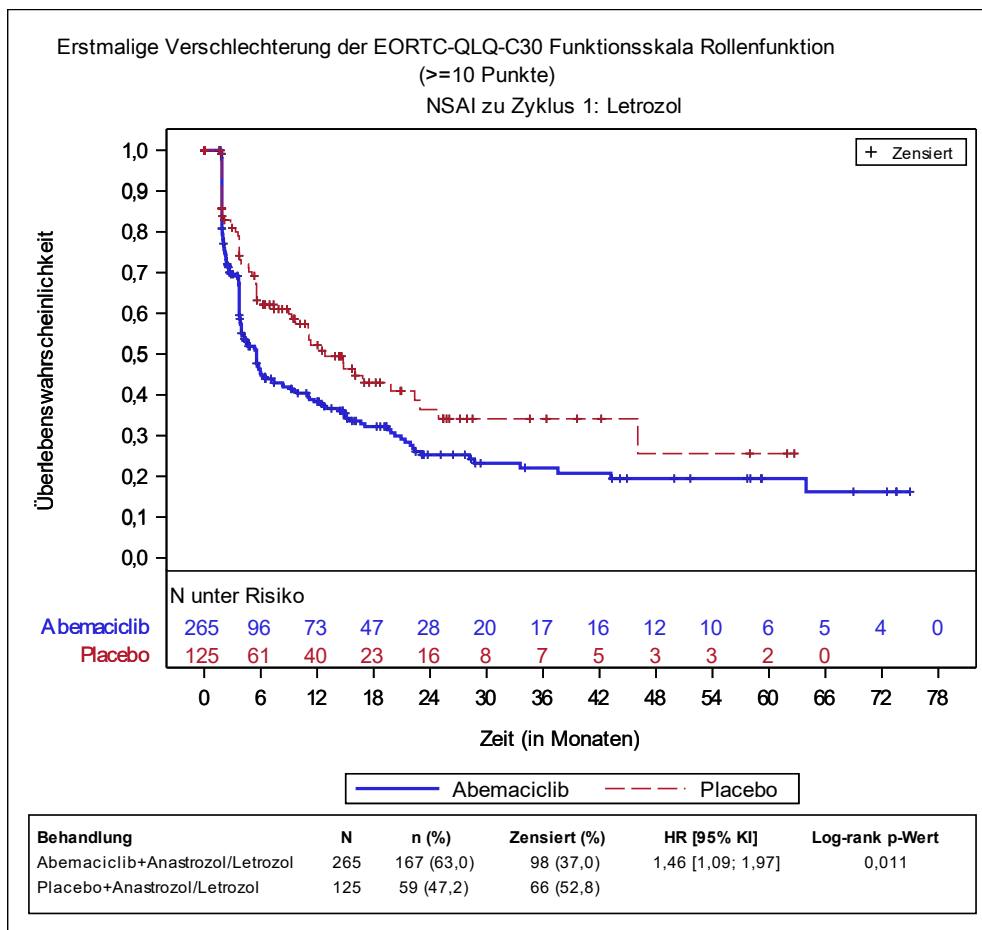
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10rf\_sub\_nsaides1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Letrozol**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

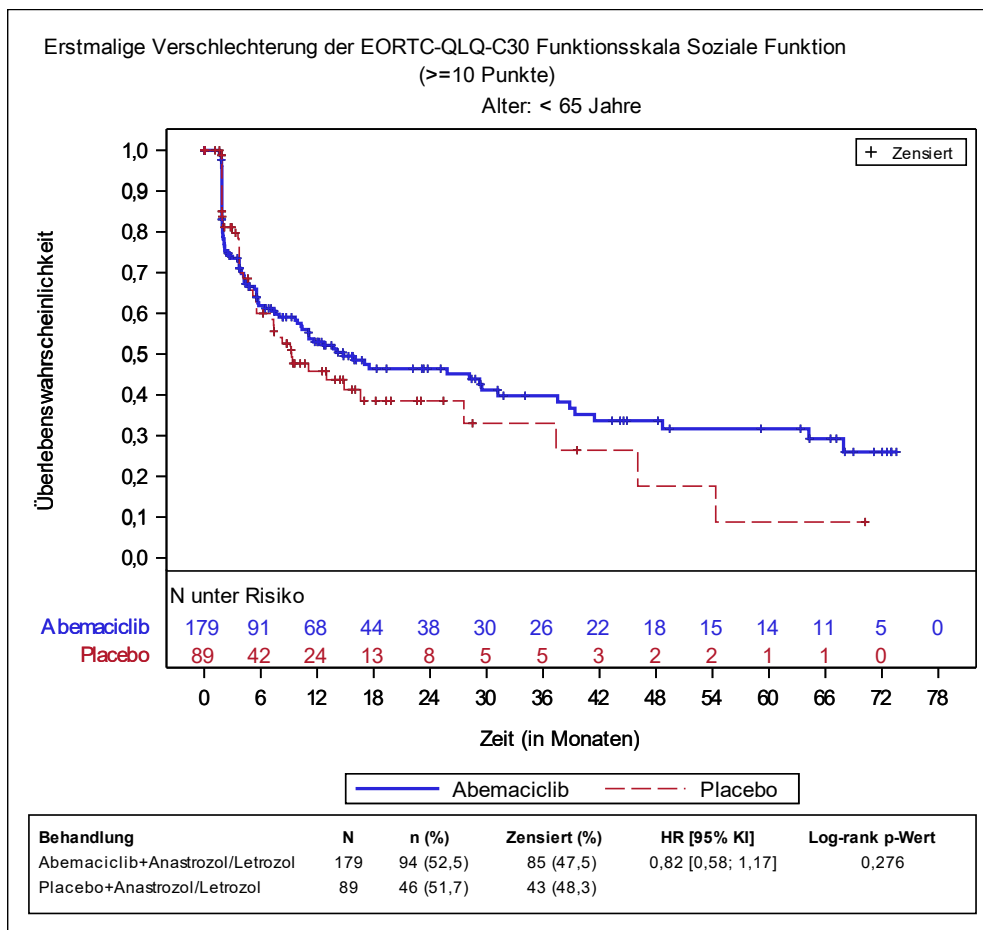
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10rf\_sub\_nsaides2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

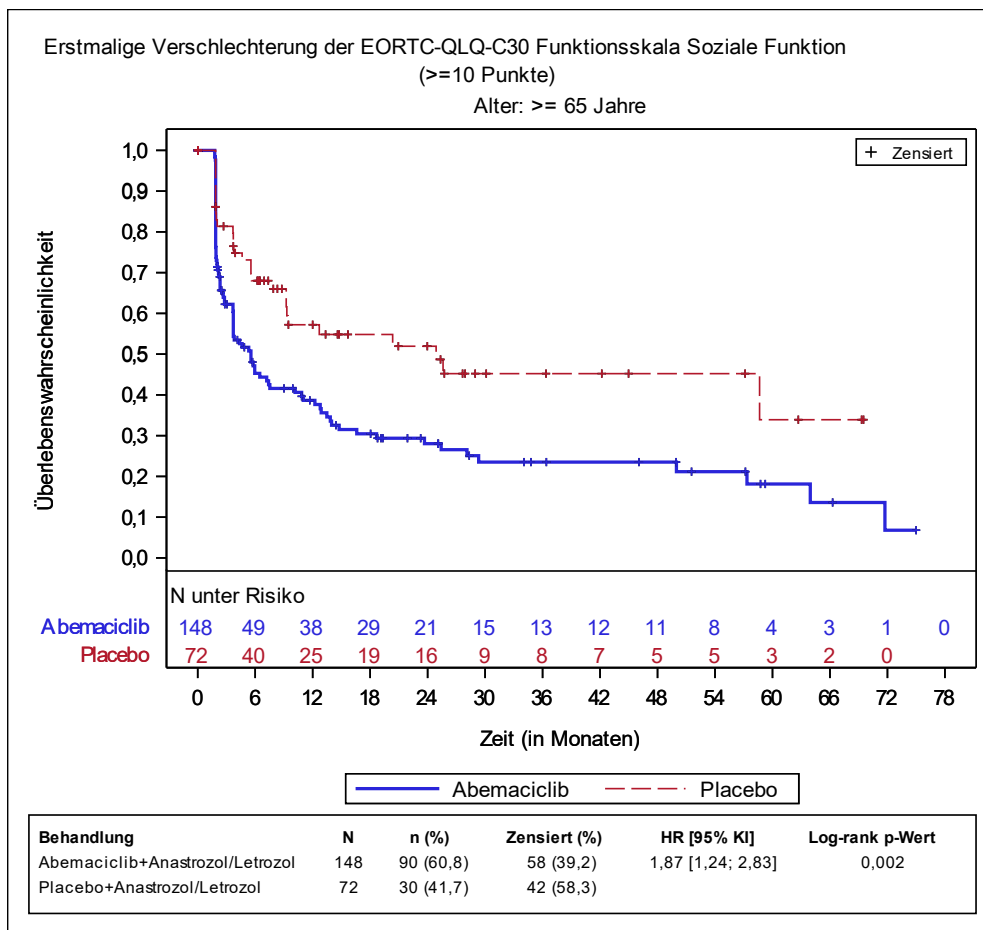
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10sf\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter:  $\geq 65$  Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

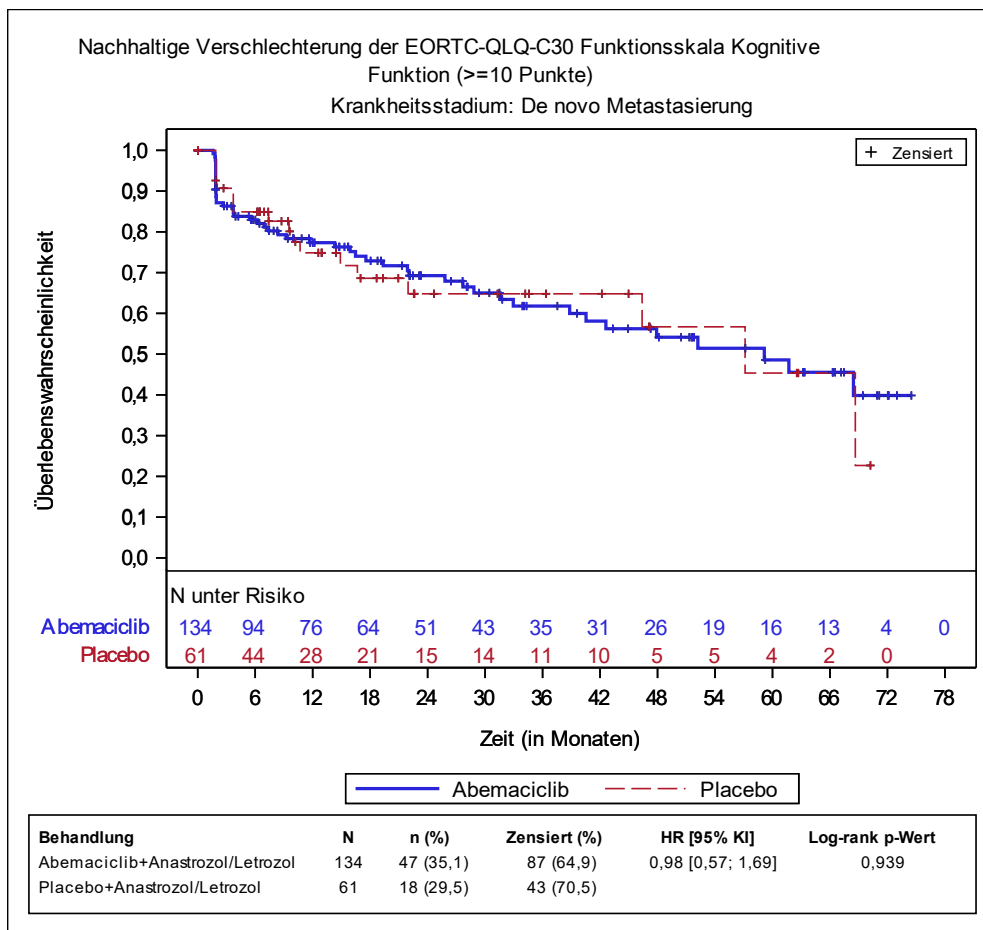
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_fw10sf\_sub\_agegr12\_km.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

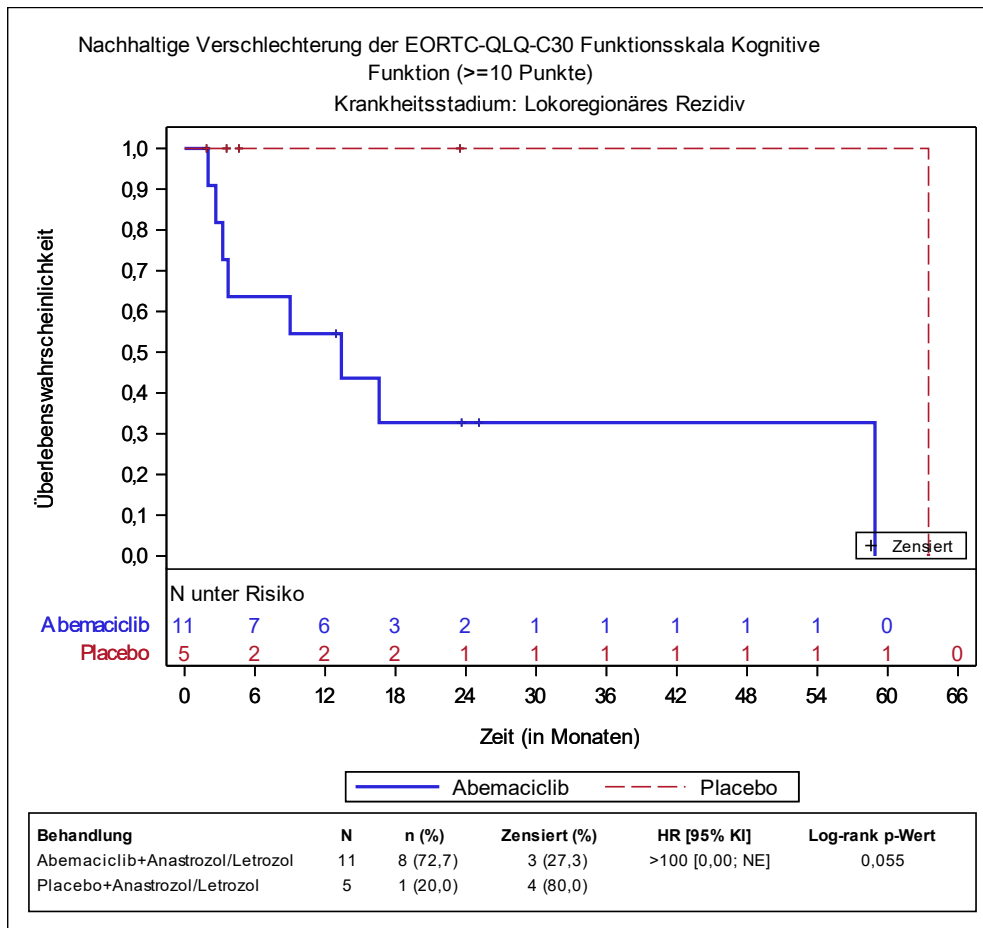
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10cf\_sub\_dissta1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

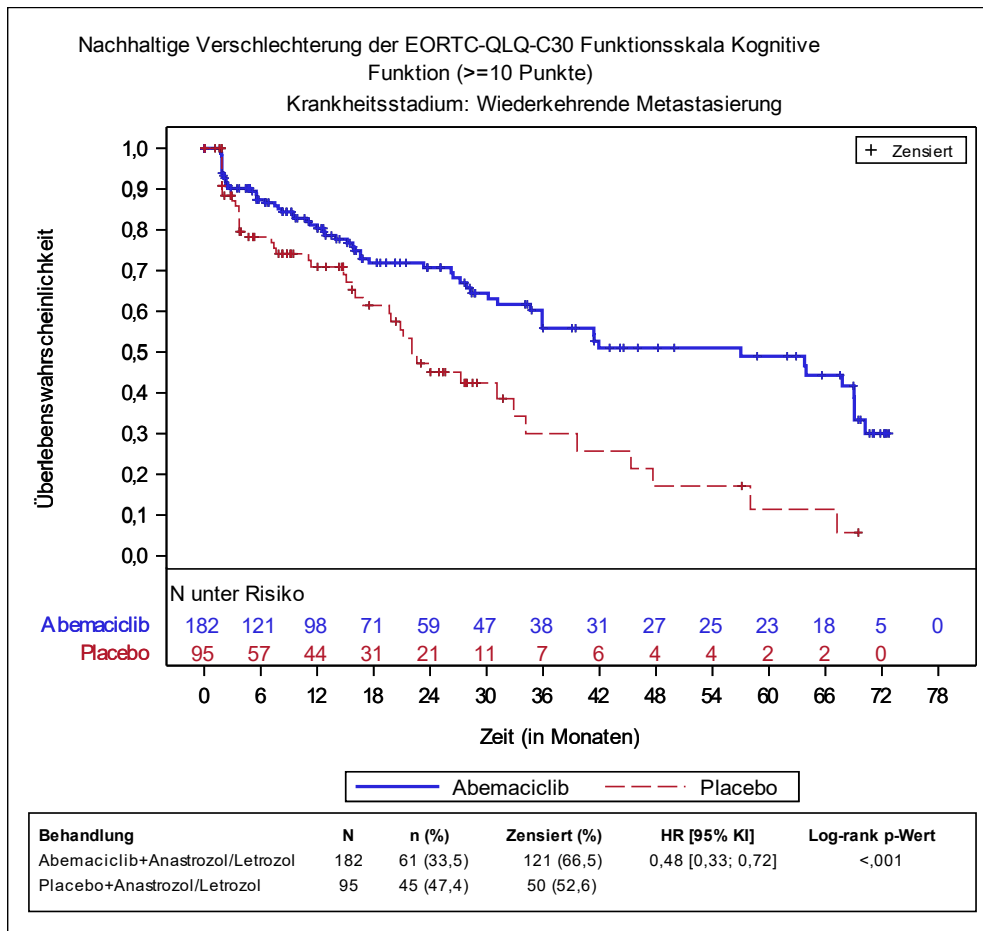
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10cf\_sub\_dissta2\_km.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

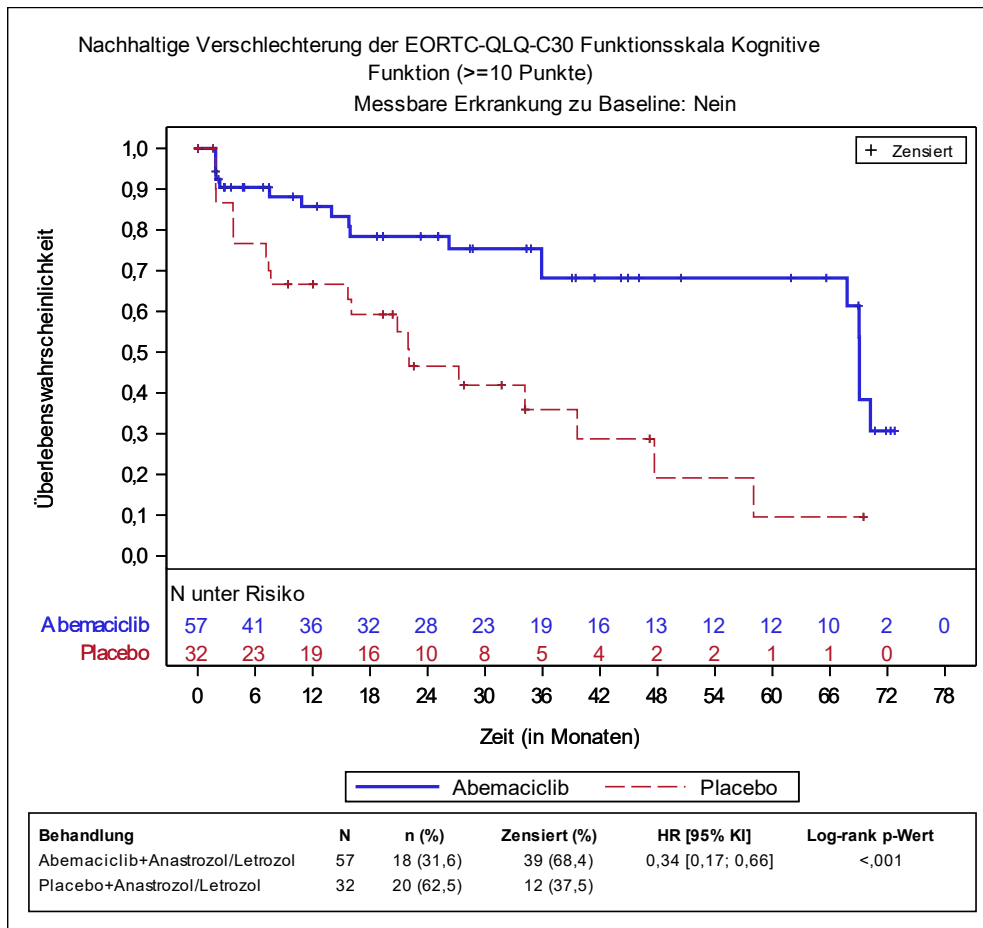
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10cf\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)  
Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Nein  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

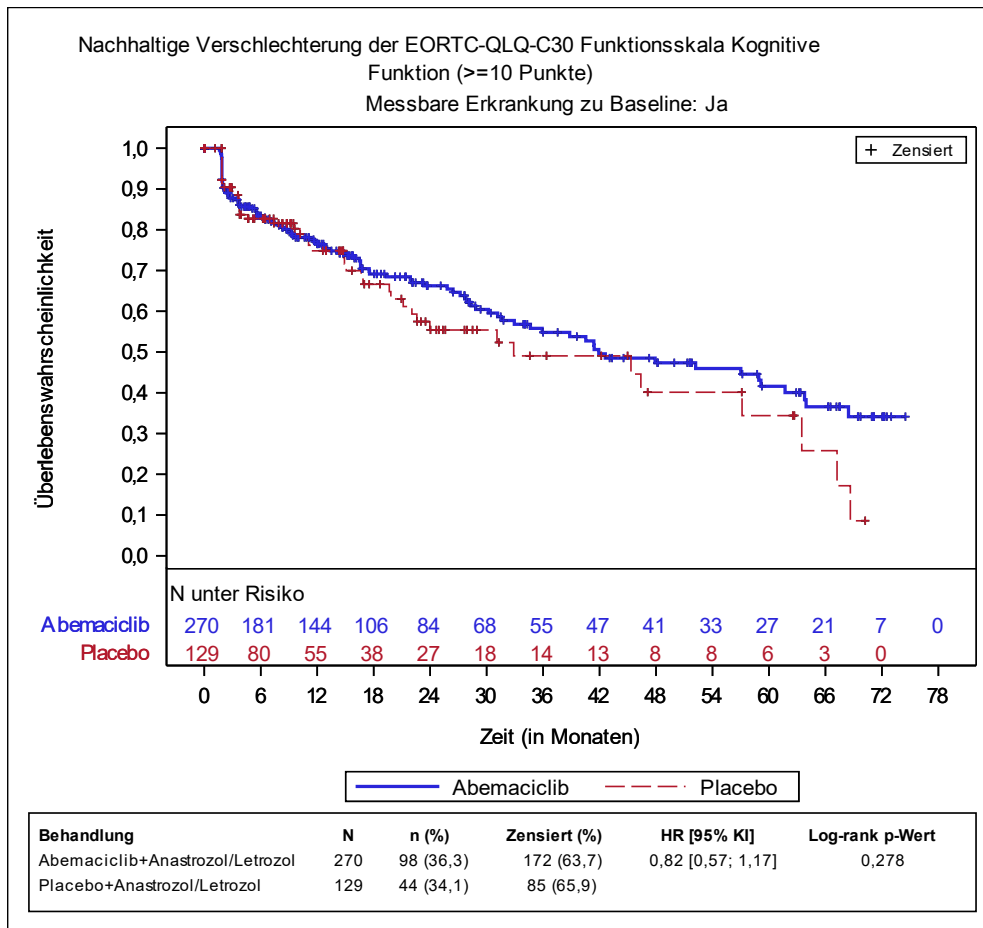
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10cf\_sub\_measdis1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Ja**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

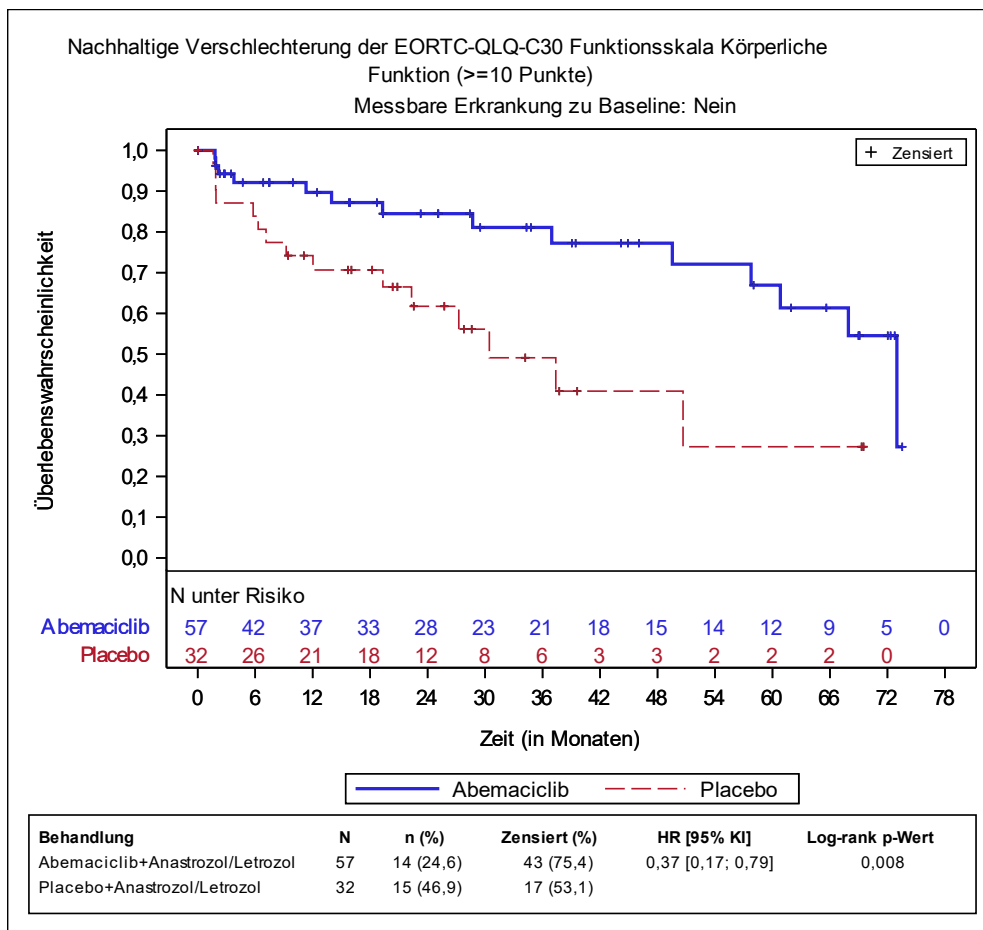
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10cf\_sub\_measdis2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Nein**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

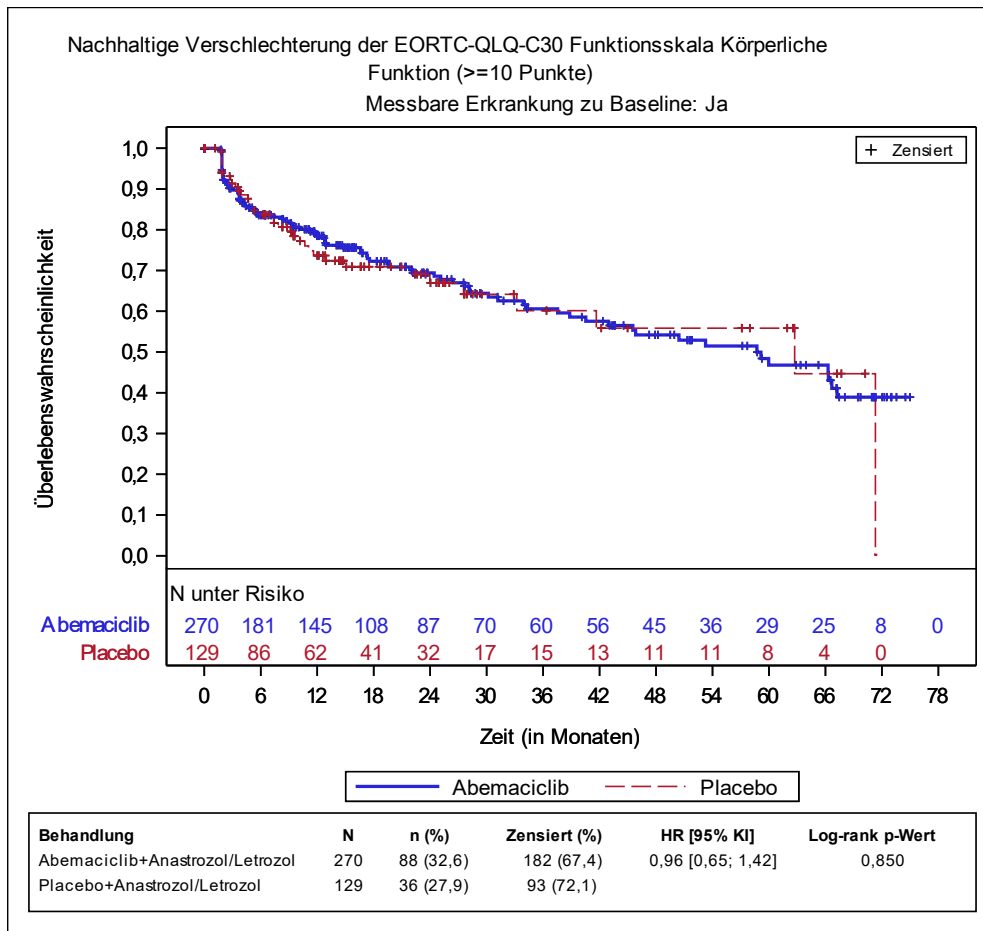
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10pf\_sub\_measdis1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Ja**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

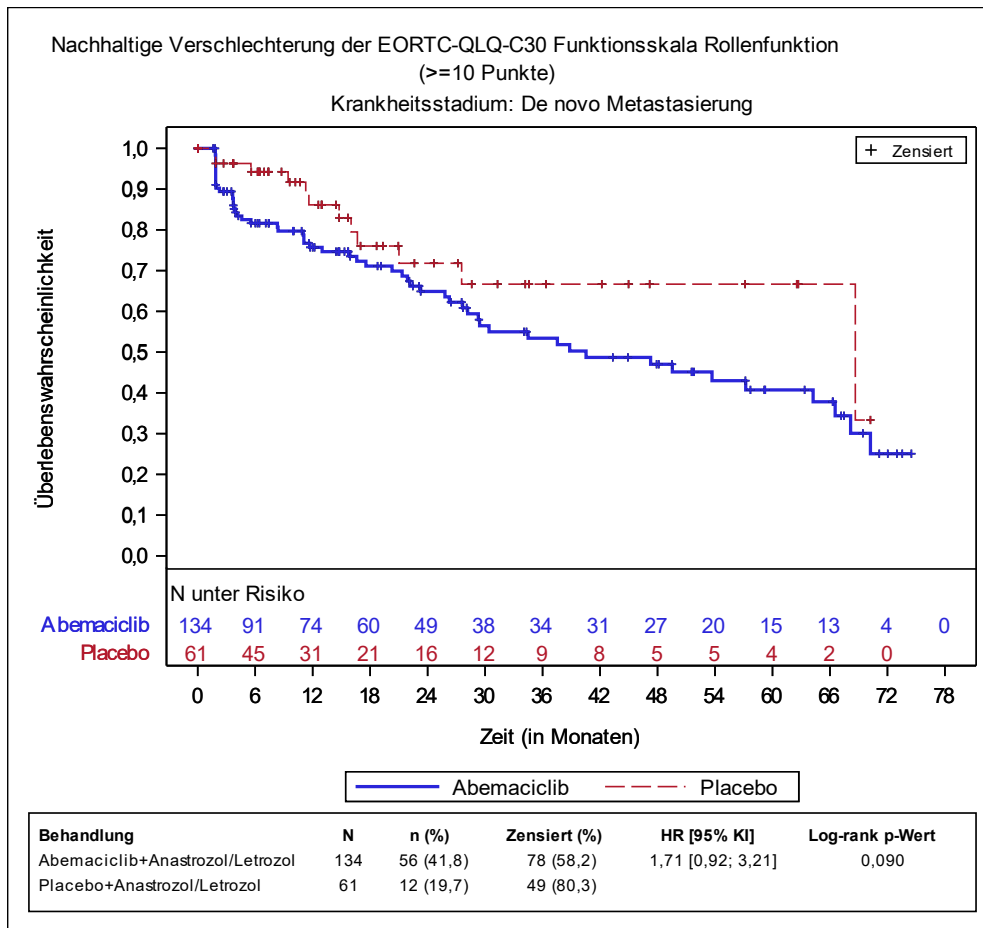
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10pf\_sub\_measdis2\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

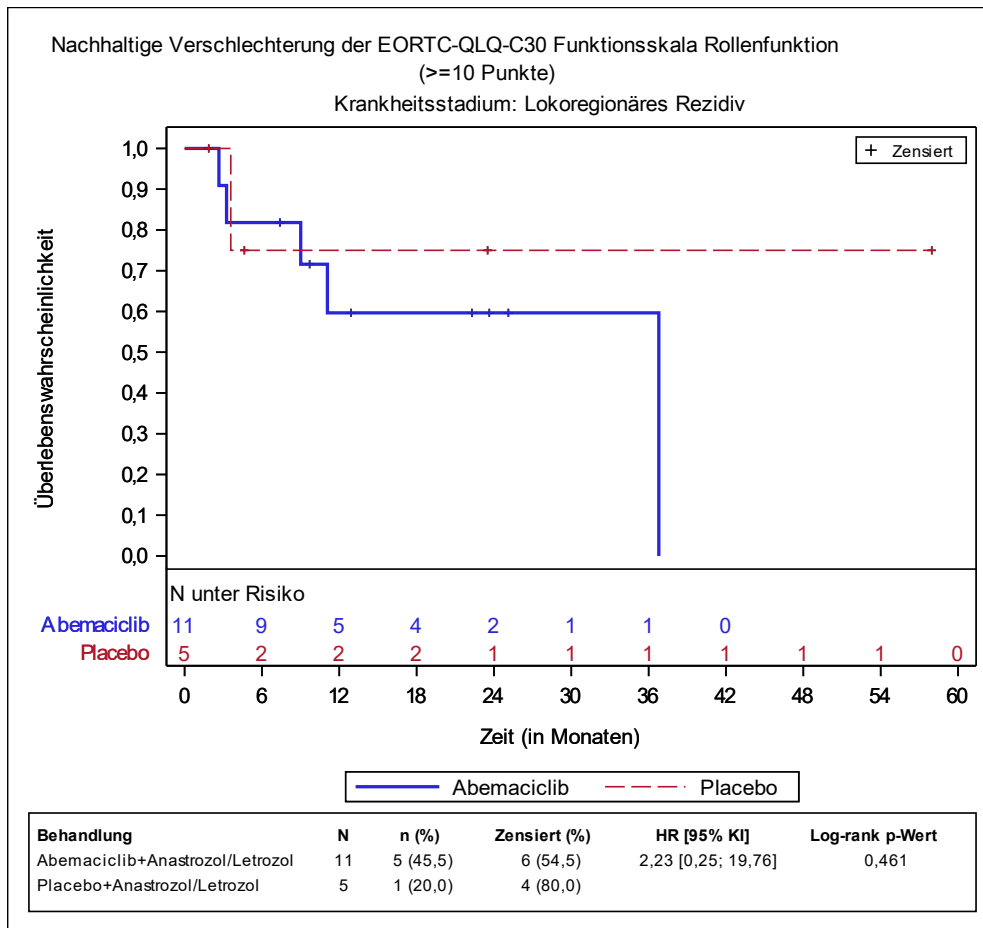
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10rf\_sub\_dissta1\_km.tif

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

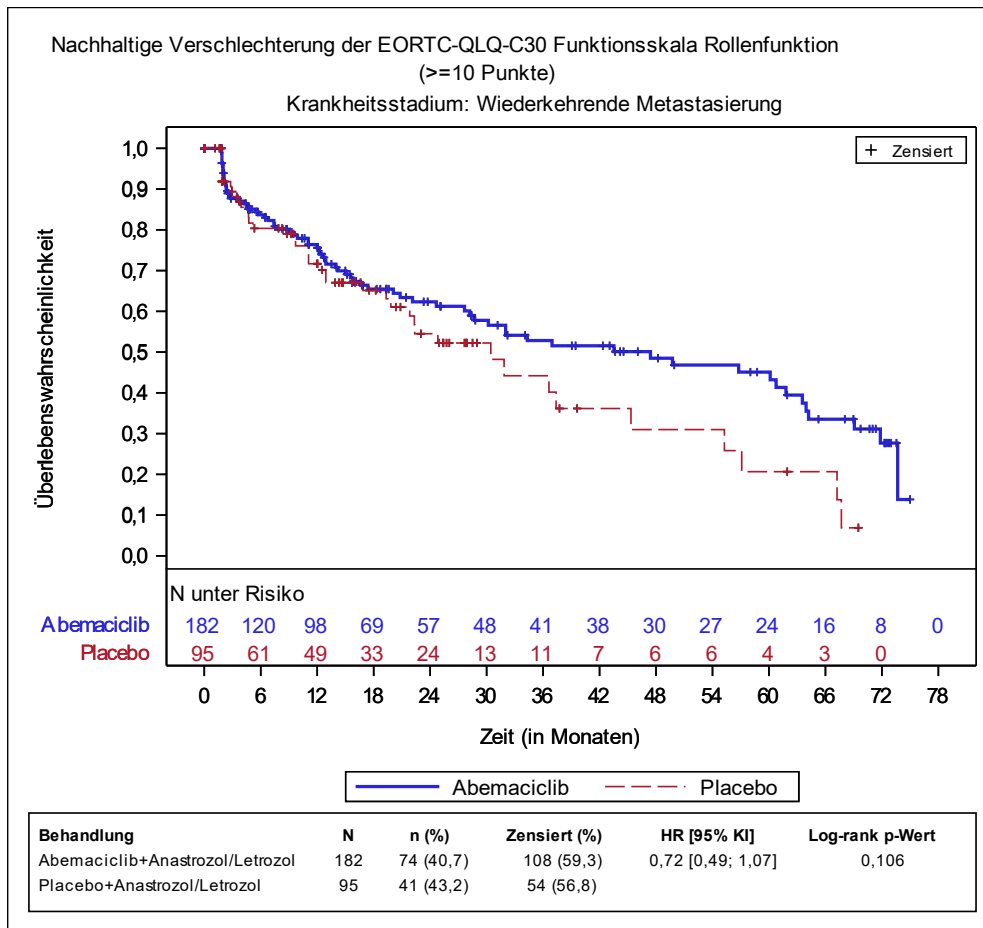
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10rf\_sub\_dissta2\_km.tif

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

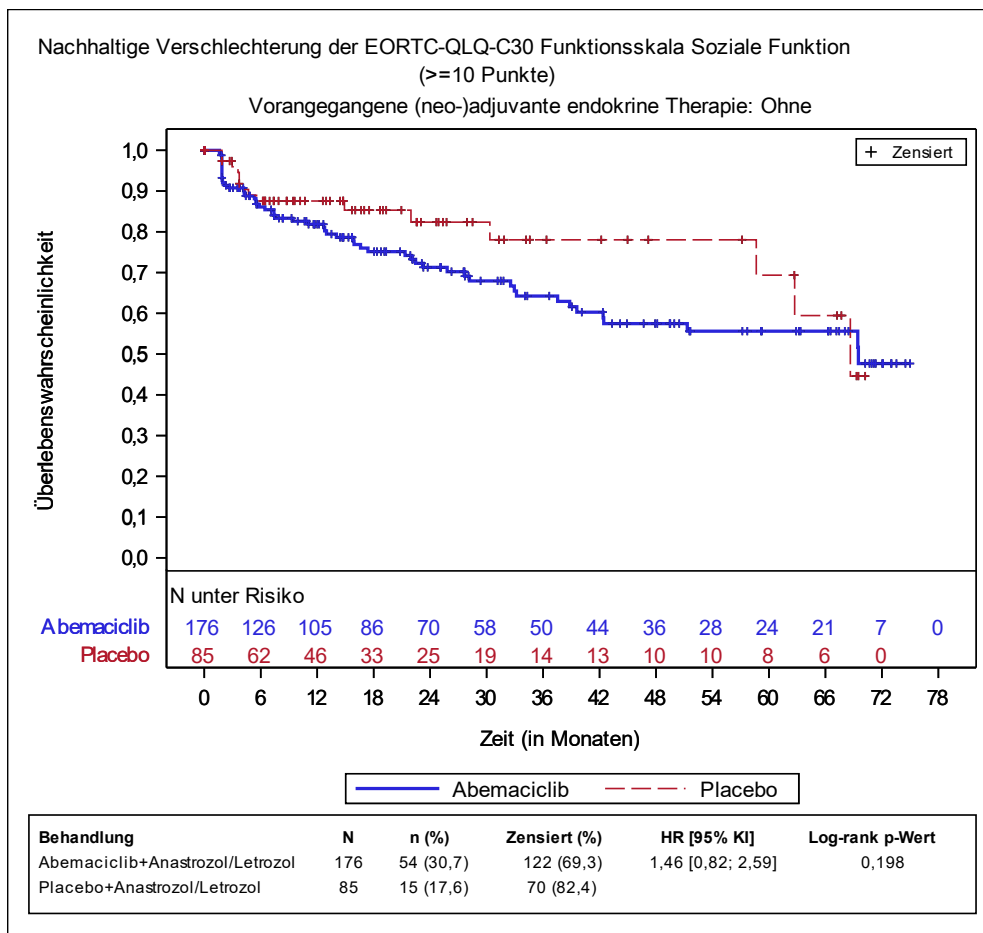
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10rf\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie: Ohne MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

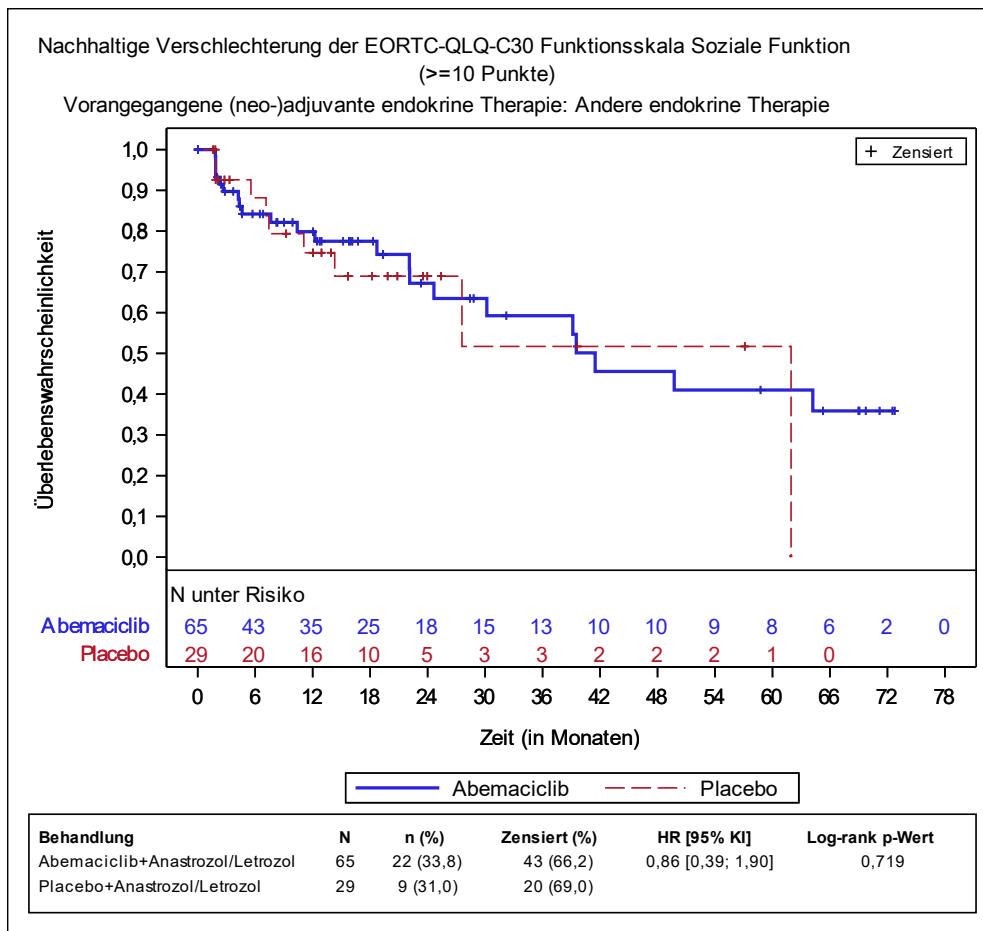
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10sf\_sub\_enth1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie: Andere endokrine Therapie**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

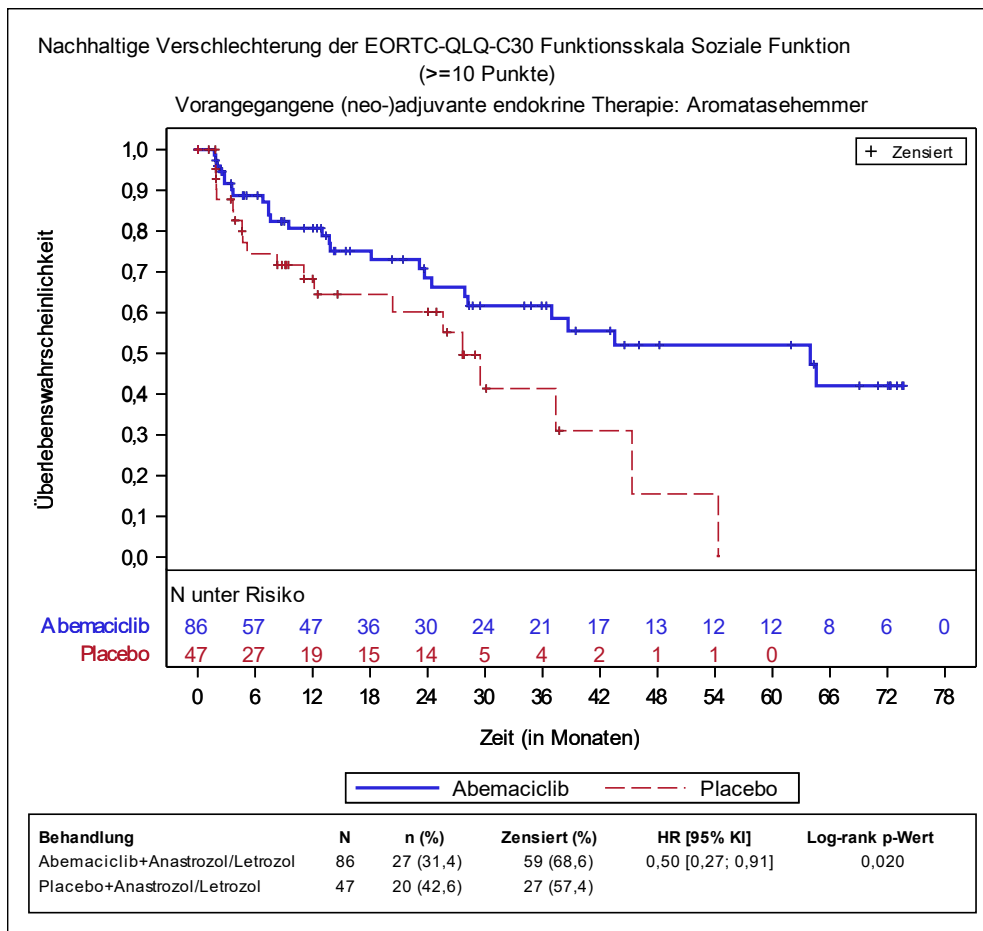
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10sf\_sub\_enth2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie:**  
**Aromatasehemmer**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_sw10sf\_sub\_enthr3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-19 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1315)</b>					
< 65 Jahre	107/179 (59,8)	9,2 [5,69; 12,46]	43/89 (48,3)	14,9 [5,16; 31,73]	1,09 [0,77; 1,56] 0,619
≥ 65 Jahre	87/148 (58,8)	7,4 [5,56; 12,89]	31/72 (43,1)	24,0 [9,24; NE]	1,67 [1,11; 2,51] 0,013
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7035)</b>					
1	58/95 (61,1)	12,5 [7,40; 16,67]	17/45 (37,8)	31,7 [5,56; NE]	1,59 [0,92; 2,73] 0,088
2	48/78 (61,5)	5,7 [3,72; 7,40]	23/39 (59,0)	7,4 [3,68; 22,59]	1,21 [0,74; 2,00] 0,451
≥ 3	87/152 (57,2)	9,5 [5,62; 13,15]	34/77 (44,2)	14,9 [7,89; NE]	1,29 [0,87; 1,92] 0,200
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6761)</b>					
Viszerale Metastasen	95/173 (54,9)	9,3 [7,40; 14,56]	38/88 (43,2)	15,1 [5,56; 46,06]	1,19 [0,81; 1,73] 0,368
Nur Knochenmetastasen	43/67 (64,2)	9,2 [5,56; 16,64]	19/39 (48,7)	31,7 [3,72; NE]	1,29 [0,75; 2,22] 0,346
Andere	56/87 (64,4)	5,7 [3,72; 7,63]	17/34 (50,0)	9,2 [3,91; NE]	1,53 [0,89; 2,64] 0,118
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4009)</b>					
0	119/191 (62,3)	7,4 [5,56; 9,24]	48/101 (47,5)	11,3 [7,43; 31,73]	1,48 [1,06; 2,07] 0,022
1	75/136 (55,1)	11,8 [6,48; 18,90]	26/60 (43,3)	30,6 [3,75; NE]	1,16 [0,74; 1,82] 0,482
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0926)</b>					
Kaukasisch	104/185 (56,2)	7,6 [5,56; 13,48]	41/100 (41,0)	16,0 [9,27; 46,06]	1,51 [1,05; 2,18] 0,022

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	68/103 (66,0)	7,4 [5,62; 11,80]	23/45 (51,1)	9,4 [3,32; NE]	1,20 [0,75; 1,93] 0,403
Andere	4/11 (36,4)	NE [1,87; NE]	5/5 (100,0)	4,0 [1,94; NE]	0,42 [0,11; 1,57] 0,171
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4203)</b>					
Asien	68/102 (66,7)	7,4 [5,62; 11,08]	22/42 (52,4)	9,2 [3,32; NE]	1,21 [0,75; 1,96] 0,388
Europa	93/165 (56,4)	7,9 [6,44; 12,92]	35/90 (38,9)	30,6 [9,27; NE]	1,52 [1,03; 2,24] 0,032
Nordamerika	33/60 (55,0)	9,3 [3,95; 16,64]	17/29 (58,6)	9,2 [3,98; NE]	0,97 [0,54; 1,74] 0,888
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6303)</b>					
De novo Metastasierung	80/134 (59,7)	9,5 [5,65; 13,61]	28/61 (45,9)	11,3 [3,75; NE]	1,25 [0,81; 1,92] 0,295
Wiederkehrende Metastasierung	106/182 (58,2)	7,6 [5,82; 12,23]	45/95 (47,4)	16,0 [7,40; 31,73]	1,30 [0,92; 1,85] 0,139
Lokoregionäres Rezidiv	8/11 (72,7)	6,5 [2,66; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	2,08 [0,26; 16,83] 0,486
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5160)</b>					
Ja	160/270 (59,3)	7,4 [6,02; 10,29]	61/129 (47,3)	11,1 [7,40; 23,97]	1,26 [0,94; 1,69] 0,122
Nein	34/57 (59,6)	12,5 [5,65; 18,90]	13/32 (40,6)	31,7 [4,70; NE]	1,52 [0,80; 2,88] 0,194
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3048)</b>					
Anastrozol	40/62 (64,5)	7,4 [4,01; 11,80]	15/36 (41,7)	11,3 [5,16; NE]	1,71 [0,94; 3,11] 0,072
Letrozol	154/265 (58,1)	9,2 [6,48; 12,69]	59/125 (47,2)	14,9 [7,56; 37,38]	1,23 [0,91; 1,67] 0,161
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9588)</b>					
Positiv	150/254 (59,1)	8,0 [6,48; 12,23]	58/125 (46,4)	11,3 [7,43; 46,06]	1,32 [0,97; 1,79] 0,068



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	42/70 (60,0)	7,4 [4,24; 18,90]	16/36 (44,4)	15,1 [3,72; NE] 1,23 [0,69; 2,22] 0,478	
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3519)</b>					
Aromatasehemmer	55/86 (64,0)	7,4 [4,01; 11,80]	25/47 (53,2)	10,8 [4,73; 31,73] 1,08 [0,67; 1,74] 0,772	
Andere endokrine Therapie	34/65 (52,3)	8,5 [5,52; 46,68]	15/29 (51,7)	15,1 [2,79; 23,97] 1,02 [0,55; 1,88] 0,917	
Ohne	105/176 (59,7)	7,9 [5,69; 12,92]	34/85 (40,0)	46,1 [7,89; NE] 1,60 [1,08; 2,35] 0,016	
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10gh\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9489)</b>					
< 65 Jahre	114/179 (63,7)	7,9 [5,56; 11,28]	49/89 (55,1)	5,6 [3,72; 10,68]	0,94 [0,67; 1,31] 0,722
$\geq 65$ Jahre	90/148 (60,8)	6,7 [5,56; 10,72]	43/72 (59,7)	3,7 [3,72; 10,98]	0,91 [0,63; 1,31] 0,718
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1258)</b>					
1	56/95 (58,9)	11,7 [6,74; 16,60]	30/45 (66,7)	5,6 [3,68; 7,43]	0,61 [0,39; 0,97] 0,036
2	48/78 (61,5)	5,7 [3,72; 16,60]	22/39 (56,4)	3,7 [1,91; NE]	0,83 [0,50; 1,39] 0,552
$\geq 3$	98/152 (64,5)	6,9 [3,78; 9,30]	40/77 (51,9)	7,4 [3,72; 14,73]	1,18 [0,82; 1,71] 0,345
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1319)</b>					
Viszerale Metastasen	110/173 (63,6)	7,4 [4,01; 9,67]	48/88 (54,5)	4,0 [3,72; 9,24]	0,91 [0,65; 1,28] 0,635
Nur Knochenmetastasen	38/67 (56,7)	14,9 [5,56; 27,88]	28/39 (71,8)	4,6 [3,72; 7,43]	0,63 [0,38; 1,04] 0,079
Andere	56/87 (64,4)	6,5 [5,56; 11,08]	16/34 (47,1)	16,6 [3,72; NE]	1,41 [0,80; 2,46] 0,206
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2111)</b>					
0	108/191 (56,5)	11,1 [6,08; 13,97]	57/101 (56,4)	5,7 [3,72; 10,68]	0,81 [0,59; 1,12] 0,218
1	96/136 (70,6)	5,7 [4,18; 7,63]	35/60 (58,3)	4,6 [3,72; 9,24]	1,10 [0,75; 1,63] 0,526
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9160)</b>					
Kaukasisch	109/185 (58,9)	7,4 [5,56; 9,67]	54/100 (54,0)	5,6 [3,72; 7,43]	0,98 [0,71; 1,36] 0,999

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	70/103 (68,0)	7,3 [4,14; 12,00]	28/45 (62,2)	5,8 [3,72; 14,73]	0,90 [0,58; 1,40] 0,689
Andere	7/11 (63,6)	8,4 [1,81; NE]	4/5 (80,0)	4,0 [1,94; NE]	0,58 [0,15; 2,25] 0,371
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9653)</b>					
Asien	69/102 (67,6)	7,3 [4,18; 12,00]	26/42 (61,9)	5,8 [3,68; 14,76]	0,88 [0,56; 1,39] 0,620
Europa	99/165 (60,0)	7,4 [5,56; 11,28]	49/90 (54,4)	3,7 [3,72; 9,17]	0,93 [0,66; 1,31] 0,753
Nordamerika	36/60 (60,0)	7,8 [4,93; 11,67]	17/29 (58,6)	5,7 [2,04; 16,04]	1,00 [0,56; 1,79] 0,984
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4917)</b>					
Anastrozol	32/62 (51,6)	13,3 [5,59; 30,18]	20/36 (55,6)	5,8 [3,72; 14,73]	0,75 [0,43; 1,31] 0,344
Letrozol	172/265 (64,9)	7,2 [5,56; 9,67]	72/125 (57,6)	5,6 [3,72; 9,24]	0,96 [0,73; 1,26] 0,821
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4576)</b>					
Positiv	160/254 (63,0)	7,5 [5,59; 11,08]	70/125 (56,0)	5,6 [3,72; 9,24]	0,99 [0,74; 1,31] 0,996
Negativ	44/70 (62,9)	6,1 [3,98; 11,67]	22/36 (61,1)	5,6 [3,72; 10,68]	0,77 [0,46; 1,30] 0,341
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0521)</b>					
Aromatasehemmer	54/86 (62,8)	8,0 [5,59; 13,32]	28/47 (59,6)	5,6 [3,68; 7,43]	0,70 [0,44; 1,12] 0,137
Andere endokrine Therapie	37/65 (56,9)	8,2 [3,72; 13,84]	21/29 (72,4)	3,7 [1,91; 7,40]	0,59 [0,34; 1,01] 0,055
Ohne	113/176 (64,2)	7,4 [5,52; 10,72]	43/85 (50,6)	9,2 [3,72; 52,96]	1,20 [0,84; 1,70] 0,264

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10cf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2527)</b>					
< 65 Jahre	75/179 (41,9)	25,3 [13,97; NE]	37/89 (41,6)	12,9 [7,40; 39,39]	0,81 [0,55; 1,21] 0,298
≥ 65 Jahre	62/148 (41,9)	19,4 [10,16; 52,96]	27/72 (37,5)	NE [10,98; NE]	1,17 [0,75; 1,84] 0,476
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6892)</b>					
1	40/95 (42,1)	24,8 [11,11; NE]	21/45 (46,7)	16,0 [4,70; NE]	0,82 [0,48; 1,39] 0,460
2	37/78 (47,4)	14,6 [7,66; 46,29]	19/39 (48,7)	11,1 [9,14; 28,90]	0,95 [0,55; 1,65] 0,849
≥ 3	58/152 (38,2)	28,8 [12,99; NE]	24/77 (31,2)	NE [12,92; NE]	1,10 [0,68; 1,77] 0,681
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1979)</b>					
Viszerale Metastasen	69/173 (39,9)	19,4 [12,03; NE]	32/88 (36,4)	22,6 [10,16; NE]	0,97 [0,64; 1,47] 0,877
Nur Knochenmetastasen	28/67 (41,8)	53,0 [9,30; NE]	22/39 (56,4)	11,0 [3,75; NE]	0,72 [0,41; 1,26] 0,251
Andere	40/87 (46,0)	24,8 [10,16; 42,61]	10/34 (29,4)	26,0 [11,08; NE]	1,58 [0,79; 3,16] 0,194
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4574)</b>					
0	75/191 (39,3)	42,6 [12,85; NE]	36/101 (35,6)	28,9 [12,92; NE]	1,05 [0,70; 1,56] 0,830
1	62/136 (45,6)	19,4 [11,34; 31,69]	28/60 (46,7)	11,1 [5,79; NE]	0,85 [0,54; 1,33] 0,487
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8694)</b>					
Kaukasisch	78/185 (42,2)	14,0 [9,24; 31,69]	40/100 (40,0)	16,0 [7,13; NE]	1,05 [0,72; 1,54] 0,789

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	44/103 (42,7)	42,6 [12,69; NE]	18/45 (40,0)	16,8 [11,11; NE]	0,86 [0,49; 1,49] 0,581
Andere	4/11 (36,4)	NE [1,81; NE]	2/5 (40,0)	28,9 [5,65; NE]	1,32 [0,23; 7,63] 0,758
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3729)</b>					
Asien	44/102 (43,1)	42,6 [12,69; NE]	16/42 (38,1)	16,9 [11,08; NE]	0,90 [0,51; 1,61] 0,727
Europa	70/165 (42,4)	19,6 [11,11; 42,35]	32/90 (35,6)	NE [9,14; NE]	1,17 [0,77; 1,78] 0,461
Nordamerika	23/60 (38,3)	19,4 [11,54; NE]	16/29 (55,2)	10,2 [3,72; NE]	0,69 [0,37; 1,32] 0,259
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3222)</b>					
De novo Metastasierung	51/134 (38,1)	46,3 [19,36; NE]	22/61 (36,1)	28,9 [11,05; NE]	0,90 [0,54; 1,48] 0,681
Wiederkehrende Metastasierung	77/182 (42,3)	15,8 [11,41; 31,69]	41/95 (43,2)	16,6 [9,14; NE]	0,97 [0,66; 1,41] 0,848
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	3,9 [2,01; NE]	1/5 (20,0)	NE [5,56; NE]	4,33 [0,54; 34,66] 0,124
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2105)</b>					
Ja	112/270 (41,5)	25,3 [14,60; 42,61]	45/129 (34,9)	26,0 [11,11; NE]	1,08 [0,76; 1,52] 0,666
Nein	25/57 (43,9)	14,4 [7,40; NE]	19/32 (59,4)	6,5 [3,72; NE]	0,74 [0,41; 1,35] 0,322
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8291)</b>					
Anastrozol	25/62 (40,3)	28,8 [7,36; NE]	14/36 (38,9)	28,9 [4,70; NE]	1,05 [0,54; 2,02] 0,898
Letrozol	112/265 (42,3)	24,8 [12,99; 46,29]	50/125 (40,0)	16,8 [11,05; NE]	0,95 [0,68; 1,33] 0,799
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6510)</b>					
Positiv	104/254 (40,9)	26,3 [13,97; NE]	49/125 (39,2)	28,9 [11,08; NE]	1,00 [0,71; 1,40] 0,996

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	31/70 (44,3)	16,6 [9,21; 52,41]	15/36 (41,7)	16,6 [7,43; NE]	0,80 [0,43; 1,51] 0,505
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3769)</b>					
Aromatasehemmer	44/86 (51,2)	7,7 [5,56; 28,34]	23/47 (48,9)	11,0 [4,73; NE]	1,01 [0,60; 1,68] 0,976
Andere endokrine Therapie	27/65 (41,5)	12,0 [9,24; NE]	9/29 (31,0)	NE [7,43; NE]	1,62 [0,76; 3,46] 0,208
Ohne	66/176 (37,5)	46,3 [19,36; NE]	32/85 (37,6)	16,9 [11,08; NE]	0,83 [0,55; 1,27] 0,408
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10ef\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3088)</b>					
< 65 Jahre	95/179 (53,1)	14,0 [9,47; 28,08]	43/89 (48,3)	15,3 [10,68; 30,44]	1,06 [0,74; 1,52] 0,791
≥ 65 Jahre	75/148 (50,7)	10,2 [5,49; 23,05]	28/72 (38,9)	NE [7,40; NE]	1,49 [0,96; 2,30] 0,063
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3016)</b>					
1	51/95 (53,7)	14,1 [8,12; 35,90]	25/45 (55,6)	19,3 [6,31; 37,38]	0,99 [0,61; 1,59] 0,957
2	37/78 (47,4)	11,1 [5,33; 53,82]	18/39 (46,2)	15,3 [5,56; NE]	1,10 [0,62; 1,93] 0,741
≥ 3	82/152 (53,9)	11,1 [6,48; 25,64]	28/77 (36,4)	43,3 [10,68; NE]	1,57 [1,02; 2,41] 0,038
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3157)</b>					
Viszerale Metastasen	90/173 (52,0)	11,1 [5,56; 19,59]	33/88 (37,5)	43,3 [9,24; NE]	1,48 [0,99; 2,21] 0,053
Nur Knochenmetastasen	32/67 (47,8)	22,1 [11,28; 70,78]	22/39 (56,4)	19,4 [7,13; 50,66]	0,85 [0,49; 1,47] 0,576
Andere	48/87 (55,2)	10,9 [4,37; 28,18]	16/34 (47,1)	15,0 [7,36; NE]	1,15 [0,65; 2,03] 0,649
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3819)</b>					
0	103/191 (53,9)	11,3 [5,95; 18,67]	44/101 (43,6)	24,0 [9,40; 50,66]	1,38 [0,97; 1,96] 0,075
1	67/136 (49,3)	19,3 [9,27; 38,70]	27/60 (45,0)	14,9 [7,36; NE]	1,05 [0,67; 1,64] 0,816
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4868)</b>					
Kaukasisch	95/185 (51,4)	9,7 [5,56; 17,03]	47/100 (47,0)	14,7 [7,40; 30,44]	1,21 [0,85; 1,72] 0,278



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	55/103 (53,4)	18,7 [10,16; 40,50]	18/45 (40,0)	24,0 [14,99; NE]	1,28 [0,75; 2,19] 0,354
Andere	7/11 (63,6)	6,7 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [3,91; NE]	2,75 [0,53; 14,39] 0,216
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6938)</b>					
Asien	55/102 (53,9)	18,7 [10,16; 37,55]	17/42 (40,5)	24,0 [10,68; NE]	1,29 [0,74; 2,22] 0,363
Europa	83/165 (50,3)	11,1 [5,56; 33,63]	40/90 (44,4)	14,9 [7,33; 43,30]	1,12 [0,77; 1,64] 0,536
Nordamerika	32/60 (53,3)	9,5 [3,85; 23,05]	14/29 (48,3)	37,4 [7,36; NE]	1,55 [0,83; 2,92] 0,170
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6032)</b>					
De novo Metastasierung	72/134 (53,7)	11,4 [8,12; 28,08]	24/61 (39,3)	19,3 [10,16; NE]	1,37 [0,86; 2,18] 0,172
Wiederkehrende Metastasierung	88/182 (48,4)	14,1 [9,27; 33,63]	45/95 (47,4)	22,1 [7,40; 50,66]	1,09 [0,76; 1,57] 0,623
Lokoregionäres Rezidiv	10/11 (90,9)	4,2 [2,01; 11,08]	2/5 (40,0)	11,2 [7,33; NE]	1,86 [0,40; 8,66] 0,419
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2160)</b>					
Ja	143/270 (53,0)	11,1 [7,59; 19,59]	53/129 (41,1)	16,8 [10,16; NE]	1,35 [0,98; 1,85] 0,061
Nein	27/57 (47,4)	22,1 [9,27; 70,78]	18/32 (56,3)	19,4 [5,79; 50,66]	0,85 [0,47; 1,56] 0,634
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7703)</b>					
Anastrozol	28/62 (45,2)	22,1 [4,18; 40,50]	14/36 (38,9)	30,4 [13,35; NE]	1,33 [0,70; 2,54] 0,378
Letrozol	142/265 (53,6)	11,1 [9,01; 19,33]	57/125 (45,6)	19,4 [7,43; 43,30]	1,20 [0,88; 1,63] 0,249
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4512)</b>					
Positiv	132/254 (52,0)	12,7 [9,47; 21,90]	53/125 (42,4)	37,4 [13,35; NE]	1,32 [0,96; 1,82] 0,083

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	38/70 (54,3)	10,9 [3,95; 36,79]	18/36 (50,0)	19,3 [5,56; NE] 1,02 [0,58; 1,81] 0,978	
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2508)</b>					
Aromatasehemmer	47/86 (54,7)	10,0 [4,11; 33,63]	20/47 (42,6)	30,4 [5,79; NE] 1,24 [0,73; 2,11] 0,416	
Andere endokrine Therapie	31/65 (47,7)	10,2 [5,46; NE]	19/29 (65,5)	12,0 [1,94; 23,97] 0,84 [0,47; 1,49] 0,531	
Ohne	92/176 (52,3)	17,0 [9,47; 28,08]	32/85 (37,6)	43,3 [13,35; NE] 1,43 [0,96; 2,14] 0,079	
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10pf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1607)</b>					
< 65 Jahre	107/179 (59,8)	8,3 [4,37; 14,20]	46/89 (51,7)	11,1 [5,56; 16,83]	1,07 [0,76; 1,51] 0,703
≥ 65 Jahre	95/148 (64,2)	4,2 [3,72; 5,95]	36/72 (50,0)	11,1 [5,56; 22,36]	1,57 [1,06; 2,30] 0,020
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3816)</b>					
1	57/95 (60,0)	11,0 [3,85; 19,59]	26/45 (57,8)	5,6 [3,91; 22,92]	1,01 [0,63; 1,61] 0,999
2	52/78 (66,7)	4,0 [3,72; 6,61]	23/39 (59,0)	9,7 [3,72; 14,76]	1,23 [0,75; 2,02] 0,394
≥ 3	92/152 (60,5)	5,6 [3,95; 9,90]	33/77 (42,9)	16,0 [9,21; 30,67]	1,54 [1,04; 2,30] 0,030
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4822)</b>					
Viszerale Metastasen	102/173 (59,0)	5,4 [3,95; 11,05]	45/88 (51,1)	9,2 [5,49; 14,76]	1,11 [0,78; 1,58] 0,544
Nur Knochenmetastasen	40/67 (59,7)	14,0 [3,72; 20,91]	21/39 (53,8)	16,0 [5,62; NE]	1,19 [0,70; 2,03] 0,537
Andere	60/87 (69,0)	5,6 [3,72; 6,44]	16/34 (47,1)	9,7 [3,95; NE]	1,66 [0,96; 2,89] 0,066
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7906)</b>					
0	122/191 (63,9)	4,6 [3,95; 8,32]	55/101 (54,5)	9,0 [5,49; 11,31]	1,25 [0,91; 1,73] 0,166
1	80/136 (58,8)	5,8 [3,85; 12,69]	27/60 (45,0)	16,0 [11,05; 24,89]	1,34 [0,87; 2,08] 0,178
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2373)</b>					
Kaukasisch	99/185 (53,5)	6,4 [4,18; 16,64]	49/100 (49,0)	11,1 [5,56; 19,82]	1,07 [0,76; 1,51] 0,702

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	74/103 (71,8)	5,3 [3,72; 9,47]	22/45 (48,9)	11,3 [9,21; NE]	1,70 [1,05; 2,73] 0,029
Andere	9/11 (81,8)	3,8 [1,87; 4,64]	4/5 (80,0)	7,5 [1,87; NE]	2,22 [0,59; 8,34] 0,222
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3136)</b>					
Asien	74/102 (72,5)	4,6 [3,72; 9,47]	21/42 (50,0)	11,3 [8,78; 22,36]	1,69 [1,04; 2,76] 0,032
Europa	89/165 (53,9)	7,4 [5,39; 15,48]	44/90 (48,9)	12,2 [5,56; 19,82]	1,06 [0,74; 1,53] 0,746
Nordamerika	39/60 (65,0)	3,8 [2,37; 13,97]	17/29 (58,6)	7,4 [3,72; 22,92]	1,25 [0,71; 2,22] 0,423
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4355)</b>					
De novo Metastasierung	86/134 (64,2)	5,6 [3,78; 9,21]	29/61 (47,5)	11,3 [7,40; 30,67]	1,52 [1,00; 2,32] 0,049
Wiederkehrende Metastasierung	107/182 (58,8)	5,8 [3,98; 13,97]	51/95 (53,7)	9,7 [5,49; 16,83]	1,09 [0,78; 1,52] 0,617
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	4,2 [2,10; 20,25]	2/5 (40,0)	NE [1,87; NE]	1,51 [0,32; 7,04] 0,598
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2122)</b>					
Ja	170/270 (63,0)	5,6 [3,95; 6,61]	63/129 (48,8)	11,1 [7,53; 16,01]	1,37 [1,03; 1,83] 0,030
Nein	32/57 (56,1)	14,8 [3,72; 25,41]	19/32 (59,4)	7,4 [3,72; 24,89]	0,90 [0,51; 1,61] 0,713
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5947)</b>					
Positiv	157/254 (61,8)	5,8 [3,95; 9,90]	67/125 (53,6)	11,1 [7,40; 16,83]	1,23 [0,92; 1,64] 0,161
Negativ	44/70 (62,9)	4,6 [3,68; 9,21]	15/36 (41,7)	12,2 [4,70; NE]	1,49 [0,83; 2,68] 0,172
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4924)</b>					
Aromatasehemmer	58/86 (67,4)	4,2 [3,68; 11,05]	25/47 (53,2)	9,7 [4,64; 12,82]	1,16 [0,72; 1,87] 0,523

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere endokrine Therapie	34/65 (52,3)	9,9 [4,24; 37,58]	16/29 (55,2)	14,8 [1,91; NE]	0,94 [0,52; 1,71] 0,878
Ohne	110/176 (62,5)	5,6 [3,81; 9,47]	41/85 (48,2)	11,3 [7,40; 30,67]	1,44 [1,00; 2,06] 0,050
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10rf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2388)</b>					
1	53/95 (55,8)	12,9 [5,95; 29,33]	27/45 (60,0)	7,4 [5,49; 20,35]	0,91 [0,57; 1,45] 0,648
2	45/78 (57,7)	9,9 [3,72; 25,81]	22/39 (56,4)	9,1 [3,72; 16,60]	0,98 [0,59; 1,64] 0,957
$\geq 3$	84/152 (55,3)	8,0 [5,33; 13,74]	27/77 (35,1)	46,1 [9,27; NE]	1,58 [1,03; 2,45] 0,032
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6615)</b>					
Viszerale Metastasen	97/173 (56,1)	9,7 [4,64; 14,04]	40/88 (45,5)	11,1 [5,49; 58,65]	1,16 [0,80; 1,69] 0,416
Nur Knochenmetastasen	34/67 (50,7)	25,4 [5,56; 49,97]	23/39 (59,0)	12,7 [7,13; 37,38]	0,97 [0,57; 1,66] 0,849
Andere	53/87 (60,9)	7,6 [5,56; 15,81]	13/34 (38,2)	24,9 [5,62; NE]	1,43 [0,78; 2,63] 0,227
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7726)</b>					
0	108/191 (56,5)	11,6 [5,79; 17,52]	48/101 (47,5)	13,0 [7,43; 27,58]	1,14 [0,81; 1,60] 0,453
1	76/136 (55,9)	7,6 [3,95; 13,84]	28/60 (46,7)	9,2 [5,56; NE]	1,32 [0,85; 2,04] 0,212
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1454)</b>					
Kaukasisch	98/185 (53,0)	7,6 [4,24; 13,74]	45/100 (45,0)	11,1 [7,40; 46,06]	1,33 [0,94; 1,90] 0,115
Asiatisch	63/103 (61,2)	12,2 [6,48; 29,33]	25/45 (55,6)	9,2 [4,70; 54,35]	0,86 [0,54; 1,37] 0,535
Andere	6/11 (54,5)	3,7 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	5,52 [0,62; 49,14] 0,091
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6099)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Asien	63/102 (61,8)	12,2 [5,79; 29,33]	22/42 (52,4)	9,2 [4,70; 54,35]	0,95 [0,58; 1,56] 0,858
Europa	92/165 (55,8)	7,2 [3,72; 11,64]	41/90 (45,6)	9,4 [7,13; 27,58]	1,33 [0,92; 1,92] 0,150
Nordamerika	29/60 (48,3)	14,0 [3,95; 28,18]	13/29 (44,8)	20,4 [3,72; NE]	1,26 [0,66; 2,43] 0,455
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7655)</b>					
De novo Metastasierung	74/134 (55,2)	11,1 [5,56; 28,11]	24/61 (39,3)	46,1 [7,43; NE]	1,35 [0,85; 2,14] 0,189
Wiederkehrende Metastasierung	101/182 (55,5)	10,8 [4,64; 14,76]	50/95 (52,6)	9,4 [5,62; 25,61]	1,11 [0,79; 1,55] 0,582
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	6,0 [1,87; 13,84]	2/5 (40,0)	3,6 [1,87; NE]	0,60 [0,11; 3,31] 0,548
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6815)</b>					
Ja	154/270 (57,0)	9,7 [5,56; 13,74]	57/129 (44,2)	13,0 [7,43; 46,06]	1,23 [0,90; 1,66] 0,182
Nein	30/57 (52,6)	12,9 [3,68; 49,97]	19/32 (59,4)	12,7 [5,56; 37,38]	1,05 [0,59; 1,87] 0,928
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4495)</b>					
Anastrozol	35/62 (56,5)	8,0 [2,79; 15,81]	17/36 (47,2)	20,4 [4,64; 58,65]	1,48 [0,82; 2,66] 0,182
Letrozol	149/265 (56,2)	11,1 [5,79; 14,76]	59/125 (47,2)	12,7 [7,43; 27,58]	1,14 [0,84; 1,54] 0,407
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1466)</b>					
Positiv	146/254 (57,5)	10,2 [5,56; 13,48]	58/125 (46,4)	14,9 [9,14; 46,06]	1,31 [0,97; 1,78] 0,082
Negativ	37/70 (52,9)	10,8 [4,18; 57,34]	18/36 (50,0)	9,4 [3,72; 27,58]	0,89 [0,50; 1,59] 0,685
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6226)</b>					
Aromatasehemmer	54/86 (62,8)	6,0 [2,63; 13,74]	28/47 (59,6)	8,3 [3,72; 20,35]	1,03 [0,65; 1,63] 0,936

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Andere endokrine Therapie	34/65 (52,3)	11,1 [3,72; 29,33]	15/29 (51,7)	9,1 [5,56; NE]	1,07 [0,58; 1,98] 0,839
Ohne	96/176 (54,5)	12,7 [7,20; 25,81]	33/85 (38,8)	46,1 [9,27; NE]	1,38 [0,93; 2,05] 0,107
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_fw10sf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1004)</b>					
< 65 Jahre	63/179 (35,2)	60,8 [41,49; NE]	30/89 (33,7)	31,7 [19,82; 50,66]	0,69 [0,44; 1,08] 0,103
≥ 65 Jahre	47/148 (31,8)	60,8 [36,39; 68,45]	17/72 (23,6)	69,3 [30,44; NE]	1,23 [0,70; 2,14] 0,471
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3803)</b>					
1	36/95 (37,9)	60,8 [36,39; 72,99]	11/45 (24,4)	50,7 [31,73; NE]	1,10 [0,55; 2,20] 0,779
2	29/78 (37,2)	47,9 [27,65; 68,45]	13/39 (33,3)	57,1 [22,13; NE]	1,02 [0,53; 1,96] 0,958
≥ 3	45/152 (29,6)	71,1 [37,55; NE]	23/77 (29,9)	26,0 [19,82; NE]	0,69 [0,41; 1,15] 0,148
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8545)</b>					
Viszerale Metastasen	55/173 (31,8)	63,9 [42,02; NE]	25/88 (28,4)	57,1 [23,97; NE]	0,82 [0,51; 1,32] 0,409
Nur Knochenmetastasen	24/67 (35,8)	60,8 [58,03; NE]	11/39 (28,2)	50,7 [31,73; NE]	0,80 [0,37; 1,69] 0,553
Andere	31/87 (35,6)	38,8 [28,18; NE]	11/34 (32,4)	30,4 [15,29; NE]	0,94 [0,47; 1,89] 0,871
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9760)</b>					
0	70/191 (36,6)	47,9 [36,39; 67,56]	32/101 (31,7)	34,9 [26,04; 57,11]	0,87 [0,57; 1,33] 0,528
1	40/136 (29,4)	63,9 [46,68; NE]	15/60 (25,0)	69,3 [22,13; NE]	0,92 [0,51; 1,69] 0,801
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5879)</b>					
Kaukasisch	61/185 (33,0)	47,9 [36,39; NE]	26/100 (26,0)	34,9 [27,58; NE]	1,08 [0,68; 1,72] 0,738

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	37/103 (35,9)	67,6 [44,22; NE]	14/45 (31,1)	50,7 [23,97; NE]	0,73 [0,39; 1,37] 0,329
Andere	4/11 (36,4)	NE [1,87; NE]	3/5 (60,0)	37,4 [1,94; NE]	0,72 [0,15; 3,41] 0,677
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5482)</b>					
Asien	37/102 (36,3)	67,6 [44,22; NE]	13/42 (31,0)	50,7 [15,29; NE]	0,76 [0,40; 1,46] 0,415
Europa	52/165 (31,5)	58,0 [38,83; 66,28]	22/90 (24,4)	57,1 [26,04; NE]	1,06 [0,64; 1,75] 0,822
Nordamerika	21/60 (35,0)	42,4 [16,73; NE]	12/29 (41,4)	34,9 [16,04; NE]	0,72 [0,35; 1,48] 0,370
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4069)</b>					
De novo Metastasierung	42/134 (31,3)	66,3 [42,38; NE]	14/61 (23,0)	NE [22,62; NE]	0,96 [0,52; 1,76] 0,887
Wiederkehrende Metastasierung	62/182 (34,1)	60,8 [39,45; NE]	32/95 (33,7)	37,4 [26,04; 69,30]	0,79 [0,51; 1,22] 0,287
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	22,1 [2,66; NE]	1/5 (20,0)	NE [13,15; NE]	2,08 [0,25; 17,37] 0,489
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4559)</b>					
Ja	90/270 (33,3)	58,0 [38,83; 71,15]	39/129 (30,2)	30,4 [23,97; NE]	0,83 [0,57; 1,22] 0,342
Nein	20/57 (35,1)	60,8 [39,45; NE]	8/32 (25,0)	50,7 [31,73; NE]	0,98 [0,42; 2,27] 0,958
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3017)</b>					
Anastrozol	25/62 (40,3)	39,5 [21,44; 60,82]	10/36 (27,8)	34,9 [22,62; NE]	1,25 [0,60; 2,60] 0,558
Letrozol	85/265 (32,1)	66,3 [44,22; NE]	37/125 (29,6)	57,1 [27,58; NE]	0,81 [0,55; 1,20] 0,303
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1060)</b>					
Positiv	87/254 (34,3)	60,8 [42,02; 71,15]	34/125 (27,2)	57,1 [30,44; NE]	1,01 [0,68; 1,51] 0,950

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	22/70 (31,4)	58,0 [28,80; NE]	13/36 (36,1)	26,0 [12,16; 31,73]	0,48 [0,23; 1,00] 0,045
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3930)</b>					
Aromatasehemmer	38/86 (44,2)	36,4 [23,05; 63,95]	17/47 (36,2)	29,0 [12,95; NE]	0,80 [0,44; 1,46] 0,467
Andere endokrine Therapie	19/65 (29,2)	58,0 [30,18; NE]	11/29 (37,9)	24,0 [15,09; 57,11]	0,55 [0,26; 1,18] 0,121
Ohne	53/176 (30,1)	68,4 [47,28; NE]	19/85 (22,4)	69,3 [34,88; NE]	1,08 [0,64; 1,84] 0,764
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10gh\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4354)</b>					
< 65 Jahre	67/179 (37,4)	57,0 [31,56; 70,22]	37/89 (41,6)	22,1 [15,09; 46,39]	0,63 [0,42; 0,95] 0,025
$\geq 65$ Jahre	49/148 (33,1)	58,9 [35,90; 69,04]	27/72 (37,5)	45,3 [22,06; 58,03]	0,73 [0,45; 1,17] 0,193
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1246)</b>					
1	30/95 (31,6)	69,0 [41,42; NE]	23/45 (51,1)	27,3 [16,04; 47,67]	0,38 [0,22; 0,68] <,001
2	28/78 (35,9)	52,2 [31,17; 63,95]	13/39 (33,3)	31,1 [19,66; NE]	0,90 [0,46; 1,76] 0,763
$\geq 3$	56/152 (36,8)	40,5 [27,68; NE]	28/77 (36,4)	32,9 [15,09; 68,65]	0,79 [0,50; 1,25] 0,322
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0803)</b>					
Viszerale Metastasen	61/173 (35,3)	42,6 [28,34; NE]	31/88 (35,2)	32,9 [16,67; 67,23]	0,77 [0,50; 1,19] 0,238
Nur Knochenmetastasen	21/67 (31,3)	69,0 [67,79; 70,22]	22/39 (56,4)	22,1 [16,04; 47,67]	0,30 [0,16; 0,60] <,001
Andere	34/87 (39,1)	38,8 [27,19; 61,71]	11/34 (32,4)	46,4 [11,34; NE]	1,00 [0,51; 1,98] 0,994
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6797)</b>					
0	54/191 (28,3)	70,2 [57,01; NE]	36/101 (35,6)	34,2 [22,06; 57,14]	0,64 [0,41; 0,97] 0,034
1	62/136 (45,6)	35,9 [28,34; 58,92]	28/60 (46,7)	21,1 [11,08; 58,03]	0,68 [0,43; 1,06] 0,091
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3328)</b>					
Kaukasisch	56/185 (30,3)	59,1 [35,90; 69,07]	36/100 (36,0)	27,3 [16,87; 58,03]	0,68 [0,45; 1,04] 0,073

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	45/103 (43,7)	42,6 [27,19; 68,45]	22/45 (48,9)	24,0 [10,68; 47,67]	0,55 [0,33; 0,93] 0,024
Andere	4/11 (36,4)	31,2 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [34,16; NE]	3,98 [0,40; 39,52] 0,213
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6635)</b>					
Asien	44/102 (43,1)	42,6 [28,83; 68,45]	21/42 (50,0)	24,0 [10,68; 47,67]	0,53 [0,31; 0,91] 0,019
Europa	53/165 (32,1)	52,2 [35,90; 69,07]	32/90 (35,6)	32,9 [20,84; 68,65]	0,72 [0,46; 1,12] 0,147
Nordamerika	19/60 (31,7)	NE [23,31; NE]	11/29 (37,9)	34,2 [16,04; NE]	0,78 [0,37; 1,65] 0,515
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8278)</b>					
Anastrozol	18/62 (29,0)	41,4 [28,83; 69,07]	13/36 (36,1)	47,7 [16,87; NE]	0,61 [0,29; 1,25] 0,169
Letrozol	98/265 (37,0)	57,0 [38,83; 67,79]	51/125 (40,8)	27,3 [20,84; 45,34]	0,70 [0,49; 0,98] 0,038
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2780)</b>					
Positiv	90/254 (35,4)	57,0 [38,83; 68,45]	47/125 (37,6)	34,2 [22,59; 58,03]	0,73 [0,51; 1,04] 0,081
Negativ	26/70 (37,1)	35,9 [16,60; NE]	17/36 (47,2)	16,9 [10,16; 39,62]	0,53 [0,28; 0,98] 0,040
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1652)</b>					
Aromatasehemmer	35/86 (40,7)	35,9 [26,43; 69,04]	20/47 (42,6)	32,9 [7,63; 45,34]	0,51 [0,28; 0,91] 0,020
Andere endokrine Therapie	22/65 (33,8)	41,9 [16,60; NE]	17/29 (58,6)	19,8 [15,09; 22,59]	0,50 [0,26; 0,96] 0,035
Ohne	59/176 (33,5)	59,1 [41,39; NE]	27/85 (31,8)	58,0 [27,25; 67,23]	0,90 [0,57; 1,42] 0,644

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)			
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10cf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9727)</b>					
< 65 Jahre	46/179 (25,7)	72,0 [61,78; NE]	21/89 (23,6)	54,3 [24,79; NE]	0,72 [0,43; 1,23] 0,227
≥ 65 Jahre	30/148 (20,3)	NE [61,64; NE]	18/72 (25,0)	61,9 [34,36; NE]	0,72 [0,40; 1,30] 0,279
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7735)</b>					
1	24/95 (25,3)	72,0 [56,32; NE]	14/45 (31,1)	54,3 [27,55; NE]	0,50 [0,25; 1,00] 0,046
2	20/78 (25,6)	NE [38,70; NE]	12/39 (30,8)	61,9 [24,79; NE]	0,80 [0,39; 1,65] 0,567
≥ 3	31/152 (20,4)	NE [61,78; NE]	13/77 (16,9)	NE [NE; NE]	0,87 [0,45; 1,68] 0,677
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4631)</b>					
Viszerale Metastasen	41/173 (23,7)	NE [49,45; NE]	18/88 (20,5)	61,9 [45,34; NE]	0,88 [0,50; 1,53] 0,642
Nur Knochenmetastasen	17/67 (25,4)	72,0 [61,94; NE]	15/39 (38,5)	37,4 [24,79; NE]	0,44 [0,21; 0,92] 0,026
Andere	18/87 (20,7)	NE [41,92; NE]	6/34 (17,6)	NE [26,04; NE]	0,97 [0,38; 2,46] 0,956
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8208)</b>					
0	34/191 (17,8)	NE [72,03; NE]	20/101 (19,8)	61,9 [37,38; NE]	0,69 [0,40; 1,21] 0,196
1	42/136 (30,9)	61,9 [43,66; 73,55]	19/60 (31,7)	45,3 [24,79; NE]	0,73 [0,42; 1,27] 0,267
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7807)</b>					
Kaukasisch	42/185 (22,7)	69,1 [61,64; NE]	25/100 (25,0)	69,3 [27,55; NE]	0,78 [0,47; 1,28] 0,322

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	25/103 (24,3)	73,5 [67,17; NE]	11/45 (24,4)	61,9 [29,49; NE]	0,59 [0,28; 1,22] 0,150
Andere	2/11 (18,2)	NE [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	2,08 [0,15; 28,06] 0,577
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3593)</b>					
Asien	25/102 (24,5)	73,5 [67,17; NE]	9/42 (21,4)	61,9 [29,49; NE]	0,68 [0,31; 1,48] 0,331
Europa	40/165 (24,2)	64,3 [43,07; NE]	19/90 (21,1)	NE [27,55; NE]	0,93 [0,53; 1,61] 0,786
Nordamerika	11/60 (18,3)	NE [49,45; NE]	11/29 (37,9)	69,3 [12,92; NE]	0,46 [0,20; 1,07] 0,063
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3011)</b>					
De novo Metastasierung	25/134 (18,7)	NE [67,17; NE]	11/61 (18,0)	NE [27,55; NE]	0,77 [0,38; 1,56] 0,463
Wiederkehrende Metastasierung	44/182 (24,2)	72,0 [56,32; NE]	27/95 (28,4)	45,3 [29,49; 61,94]	0,61 [0,37; 1,00] 0,048
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	33,1 [2,33; NE]	1/5 (20,0)	NE [14,99; NE]	3,43 [0,41; 28,31] 0,225
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5136)</b>					
Ja	61/270 (22,6)	NE [61,64; NE]	27/129 (20,9)	61,9 [45,34; NE]	0,81 [0,51; 1,28] 0,364
Nein	15/57 (26,3)	72,0 [61,94; NE]	12/32 (37,5)	54,3 [27,55; NE]	0,50 [0,23; 1,11] 0,081
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5243)</b>					
Anastrozol	11/62 (17,7)	72,0 [69,07; NE]	9/36 (25,0)	NE [14,99; NE]	0,52 [0,21; 1,28] 0,149
Letrozol	65/265 (24,5)	73,5 [61,78; NE]	30/125 (24,0)	61,9 [34,36; NE]	0,75 [0,48; 1,17] 0,203
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4776)</b>					
Positiv	56/254 (22,0)	73,5 [64,31; NE]	28/125 (22,4)	61,9 [37,38; NE]	0,76 [0,48; 1,20] 0,235



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	19/70 (27,1)	67,2 [38,70; NE]	11/36 (30,6)	26,0 [11,61; NE]	0,55 [0,25; 1,22] 0,134
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4087)</b>					
Aromatasehemmer	28/86 (32,6)	61,9 [36,95; 72,03]	18/47 (38,3)	29,5 [12,92; 45,34]	0,44 [0,23; 0,84] 0,011
Andere endokrine Therapie	14/65 (21,5)	NE [35,97; NE]	5/29 (17,2)	61,9 [34,36; NE]	1,07 [0,38; 3,03] 0,900
Ohne	34/176 (19,3)	NE [NE; NE]	16/85 (18,8)	69,3 [61,94; NE]	0,83 [0,46; 1,51] 0,547
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10ef\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4155)</b>					
< 65 Jahre	59/179 (33,0)	66,3 [42,94; NE]	30/89 (33,7)	37,4 [27,55; NE]	0,70 [0,44; 1,09] 0,112
≥ 65 Jahre	43/148 (29,1)	60,8 [45,83; NE]	21/72 (29,2)	NE [27,25; NE]	0,96 [0,57; 1,62] 0,884
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2526)</b>					
1	29/95 (30,5)	66,3 [49,55; NE]	19/45 (42,2)	30,4 [19,33; NE]	0,48 [0,26; 0,87] 0,014
2	23/78 (29,5)	67,2 [28,21; NE]	12/39 (30,8)	62,7 [22,09; NE]	0,97 [0,48; 1,96] 0,942
≥ 3	50/152 (32,9)	59,1 [34,32; NE]	20/77 (26,0)	71,3 [33,21; NE]	1,03 [0,61; 1,74] 0,910
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1240)</b>					
Viszerale Metastasen	58/173 (33,5)	53,3 [33,90; NE]	23/88 (26,1)	71,3 [41,65; NE]	1,06 [0,65; 1,72] 0,813
Nur Knochenmetastasen	18/67 (26,9)	73,0 [57,76; NE]	18/39 (46,2)	30,4 [19,33; NE]	0,37 [0,18; 0,75] 0,004
Andere	26/87 (29,9)	60,0 [28,18; NE]	10/34 (29,4)	62,7 [11,61; NE]	0,89 [0,43; 1,86] 0,765
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2039)</b>					
0	67/191 (35,1)	57,8 [36,95; 66,67]	31/101 (30,7)	50,7 [30,44; NE]	0,90 [0,59; 1,39] 0,648
1	35/136 (25,7)	NE [45,53; NE]	20/60 (33,3)	41,7 [14,89; NE]	0,64 [0,37; 1,12] 0,119
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9586)</b>					
Kaukasisch	58/185 (31,4)	57,8 [28,70; 66,67]	34/100 (34,0)	41,7 [22,32; NE]	0,83 [0,54; 1,27] 0,386

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	34/103 (33,0)	67,9 [45,83; NE]	13/45 (28,9)	NE [23,97; NE]	0,81 [0,42; 1,55] 0,524
Andere	3/11 (27,3)	33,9 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [3,91; NE]	1,47 [0,22; 9,82] 0,687
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9508)</b>					
Asien	34/102 (33,3)	67,9 [45,83; NE]	12/42 (28,6)	NE [23,97; NE]	0,83 [0,43; 1,63] 0,598
Europa	47/165 (28,5)	66,3 [42,94; NE]	26/90 (28,9)	41,7 [27,25; NE]	0,86 [0,53; 1,40] 0,547
Nordamerika	21/60 (35,0)	45,5 [26,43; NE]	13/29 (44,8)	37,4 [9,24; NE]	0,74 [0,37; 1,48] 0,394
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7841)</b>					
De novo Metastasierung	45/134 (33,6)	59,1 [40,54; 67,23]	18/61 (29,5)	62,7 [22,09; NE]	0,86 [0,50; 1,50] 0,597
Wiederkehrende Metastasierung	52/182 (28,6)	66,7 [45,83; NE]	33/95 (34,7)	41,7 [27,25; NE]	0,70 [0,45; 1,09] 0,115
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	NE [2,66; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,176
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2790)</b>					
Anastrozol	13/62 (21,0)	60,8 [45,83; NE]	12/36 (33,3)	50,7 [19,33; NE]	0,55 [0,25; 1,20] 0,128
Letrozol	89/265 (33,6)	60,0 [42,94; 72,99]	39/125 (31,2)	41,7 [27,55; NE]	0,88 [0,60; 1,28] 0,496
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3228)</b>					
Positiv	79/254 (31,1)	60,0 [49,55; 72,99]	37/125 (29,6)	62,7 [33,21; NE]	0,88 [0,59; 1,30] 0,521
Negativ	23/70 (32,9)	66,3 [27,65; NE]	14/36 (38,9)	30,4 [10,68; NE]	0,62 [0,31; 1,23] 0,161
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2745)</b>					
Aromatasehemmer	26/86 (30,2)	60,8 [28,70; NE]	17/47 (36,2)	37,4 [11,08; NE]	0,54 [0,28; 1,03] 0,055

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere endokrine Therapie	19/65 (29,2)	66,7 [27,65; NE]	12/29 (41,4)	24,0 [12,03; NE]	0,68 [0,32; 1,42] 0,298
Ohne	57/176 (32,4)	60,0 [49,55; NE]	22/85 (25,9)	71,3 [27,55; NE]	1,07 [0,65; 1,75] 0,797
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10pf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1506)</b>					
< 65 Jahre	72/179 (40,2)	47,4 [28,18; 64,21]	32/89 (36,0)	30,4 [19,82; 57,11]	0,82 [0,54; 1,25] 0,353
≥ 65 Jahre	63/148 (42,6)	34,3 [27,65; 57,21]	22/72 (30,6)	55,3 [22,36; NE]	1,24 [0,76; 2,01] 0,394
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4450)</b>					
1	35/95 (36,8)	60,8 [34,32; NE]	17/45 (37,8)	36,6 [30,44; NE]	0,66 [0,36; 1,21] 0,181
2	38/78 (48,7)	29,3 [20,09; 56,78]	16/39 (41,0)	27,6 [16,87; 67,69]	1,06 [0,59; 1,91] 0,841
≥ 3	61/152 (40,1)	37,5 [21,34; 64,21]	21/77 (27,3)	67,2 [19,33; NE]	1,20 [0,73; 1,97] 0,485
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2712)</b>					
Viszerale Metastasen	69/173 (39,9)	43,5 [26,27; 61,81]	32/88 (36,4)	24,8 [16,67; 67,23]	0,84 [0,55; 1,28] 0,422
Nur Knochenmetastasen	28/67 (41,8)	60,8 [29,42; 71,84]	14/39 (35,9)	36,6 [27,55; NE]	0,83 [0,42; 1,63] 0,582
Andere	38/87 (43,7)	36,8 [21,90; 57,21]	8/34 (23,5)	67,7 [16,87; NE]	1,64 [0,76; 3,52] 0,203
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4414)</b>					
0	87/191 (45,5)	37,0 [27,65; 57,21]	34/101 (33,7)	36,6 [22,36; NE]	1,06 [0,71; 1,59] 0,771
1	48/136 (35,3)	53,7 [29,29; 69,07]	20/60 (33,3)	45,3 [16,67; 67,69]	0,83 [0,49; 1,41] 0,501
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9632)</b>					
Kaukasisch	67/185 (36,2)	40,5 [28,18; 63,55]	30/100 (30,0)	45,3 [22,32; 68,65]	1,03 [0,67; 1,59] 0,897

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	54/103 (52,4)	37,5 [25,81; 61,81]	16/45 (35,6)	67,2 [19,33; NE]	1,01 [0,57; 1,79] 0,965
Andere	5/11 (45,5)	15,9 [1,94; NE]	3/5 (60,0)	37,4 [3,91; NE]	1,17 [0,26; 5,18] 0,838
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8037)</b>					
Asien	54/102 (52,9)	37,5 [24,66; 61,81]	15/42 (35,7)	67,2 [11,61; NE]	1,04 [0,58; 1,86] 0,893
Europa	56/165 (33,9)	43,5 [28,70; 69,07]	26/90 (28,9)	31,9 [24,82; 68,65]	1,01 [0,63; 1,62] 0,963
Nordamerika	25/60 (41,7)	40,5 [15,55; 57,21]	13/29 (44,8)	21,0 [12,92; NE]	0,80 [0,40; 1,59] 0,526
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9900)</b>					
Ja	113/270 (41,9)	37,5 [28,18; 56,78]	43/129 (33,3)	45,3 [19,82; 67,69]	0,97 [0,68; 1,39] 0,880
Nein	22/57 (38,6)	60,8 [32,02; NE]	11/32 (34,4)	37,4 [30,44; NE]	0,87 [0,41; 1,83] 0,713
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5659)</b>					
Anastrozol	28/62 (45,2)	32,0 [23,28; 63,55]	16/36 (44,4)	21,0 [11,28; 67,23]	0,78 [0,41; 1,45] 0,425
Letrozol	107/265 (40,4)	47,3 [29,42; 61,81]	38/125 (30,4)	45,3 [27,55; 68,65]	1,06 [0,73; 1,55] 0,740
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4750)</b>					
Positiv	104/254 (40,9)	47,3 [29,42; 63,55]	41/125 (32,8)	55,3 [27,55; 67,69]	1,05 [0,73; 1,51] 0,795
Negativ	31/70 (44,3)	32,0 [24,66; 60,13]	13/36 (36,1)	24,8 [11,61; NE]	0,68 [0,35; 1,34] 0,266
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0640)</b>					
Aromatasehemmer	40/86 (46,5)	32,0 [17,39; 56,78]	20/47 (42,6)	21,8 [11,08; 37,38]	0,63 [0,36; 1,10] 0,106
Andere endokrine Therapie	25/65 (38,5)	60,1 [27,65; NE]	14/29 (48,3)	22,3 [12,92; 57,11]	0,70 [0,36; 1,38] 0,302

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	70/176 (39,8)	47,3 [29,42; 66,54]	20/85 (23,5)	67,2 [55,27; NE]	1,45 [0,88; 2,40] 0,142
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10rf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0976)</b>					
< 65 Jahre	56/179 (31,3)	69,5 [39,16; NE]	28/89 (31,5)	54,3 [27,58; 62,73]	0,70 [0,44; 1,12] 0,135
$\geq 65$ Jahre	47/148 (31,8)	49,7 [33,17; NE]	16/72 (22,2)	58,7 [45,34; NE]	1,29 [0,73; 2,27] 0,385
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2618)</b>					
1	27/95 (28,4)	NE [38,66; NE]	14/45 (31,1)	37,4 [25,61; NE]	0,69 [0,36; 1,33] 0,263
2	24/78 (30,8)	69,5 [38,83; NE]	15/39 (38,5)	45,3 [27,58; 62,73]	0,71 [0,37; 1,36] 0,304
$\geq 3$	51/152 (33,6)	43,5 [32,55; NE]	15/77 (19,5)	68,6 [58,65; NE]	1,31 [0,73; 2,34] 0,366
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1004)</b>					
Viszerale Metastasen	59/173 (34,1)	49,7 [32,55; NE]	27/88 (30,7)	58,7 [27,58; NE]	0,83 [0,53; 1,32] 0,441
Nur Knochenmetastasen	13/67 (19,4)	NE [39,52; NE]	12/39 (30,8)	54,3 [27,65; NE]	0,50 [0,23; 1,12] 0,088
Andere	31/87 (35,6)	39,2 [28,18; NE]	5/34 (14,7)	NE [25,61; NE]	1,94 [0,75; 5,01] 0,159
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9271)</b>					
0	59/191 (30,9)	64,2 [39,16; NE]	27/101 (26,7)	61,9 [37,38; 68,65]	0,88 [0,55; 1,39] 0,575
1	44/136 (32,4)	69,4 [32,94; NE]	17/60 (28,3)	45,3 [27,65; NE]	0,95 [0,54; 1,67] 0,857
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5396)</b>					
Kaukasisch	58/185 (31,4)	42,4 [28,21; 69,50]	27/100 (27,0)	58,7 [27,65; NE]	1,00 [0,63; 1,58] 0,988



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	33/103 (32,0)	NE [49,74; NE]	12/45 (26,7)	61,9 [29,49; NE]	0,89 [0,46; 1,74] 0,738
Andere	4/11 (36,4)	32,5 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	4,39 [0,44; 43,40] 0,177
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8164)</b>					
Asien	33/102 (32,4)	NE [49,74; NE]	12/42 (28,6)	61,9 [29,49; NE]	0,85 [0,44; 1,66] 0,636
Europa	52/165 (31,5)	42,4 [32,94; NE]	24/90 (26,7)	45,3 [27,58; NE]	0,97 [0,59; 1,57] 0,889
Nordamerika	18/60 (30,0)	69,5 [28,18; NE]	8/29 (27,6)	62,7 [27,65; NE]	1,00 [0,43; 2,32] 0,992
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2902)</b>					
De novo Metastasierung	41/134 (30,6)	69,4 [39,58; NE]	11/61 (18,0)	62,7 [58,65; NE]	1,31 [0,67; 2,56] 0,432
Wiederkehrende Metastasierung	56/182 (30,8)	64,2 [39,16; NE]	32/95 (33,7)	37,4 [27,58; NE]	0,74 [0,48; 1,15] 0,184
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	13,8 [2,66; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,58; NE]	1,45 [0,17; 12,32] 0,733
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5921)</b>					
Ja	90/270 (33,3)	51,3 [39,16; NE]	35/129 (27,1)	58,7 [29,49; 68,65]	0,93 [0,63; 1,38] 0,720
Nein	13/57 (22,8)	NE [38,66; NE]	9/32 (28,1)	54,3 [27,65; NE]	0,72 [0,30; 1,69] 0,445
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3157)</b>					
Anastrozol	14/62 (22,6)	NE [27,88; NE]	11/36 (30,6)	58,7 [20,35; NE]	0,59 [0,27; 1,31] 0,190
Letrozol	89/265 (33,6)	63,9 [39,58; NE]	33/125 (26,4)	61,9 [30,35; NE]	0,99 [0,66; 1,49] 0,975
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3123)</b>					
Positiv	76/254 (29,9)	69,4 [39,58; NE]	31/125 (24,8)	61,9 [37,38; NE]	0,99 [0,65; 1,51] 0,965

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>		
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	27/70 (38,6)	49,7 [22,09; NE]	13/36 (36,1)	27,6 [11,08; NE]	0,67 [0,34; 1,35] 0,256
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_sw10sf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Tabelle 4-20 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-BR23 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Körperbild (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4659)</b>					
< 65 Jahre	89/179 (49,7)	9,0 [6,61; 14,99]	34/89 (38,2)	24,9 [7,30; NE]	1,34 [0,90; 1,99] 0,144
≥ 65 Jahre	69/148 (46,6)	9,2 [6,02; 16,67]	23/72 (31,9)	NE [16,31; NE]	1,69 [1,05; 2,71] 0,023
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6843)</b>					
1	48/95 (50,5)	8,0 [6,02; 22,06]	18/45 (40,0)	22,1 [7,13; NE]	1,34 [0,78; 2,31] 0,285
2	38/78 (48,7)	9,5 [5,56; 30,41]	16/39 (41,0)	12,8 [5,56; NE]	1,26 [0,70; 2,27] 0,407
≥ 3	70/152 (46,1)	9,0 [5,88; 14,93]	23/77 (29,9)	NE [60,76; NE]	1,70 [1,06; 2,72] 0,024
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6750)</b>					
Viszerale Metastasen	77/173 (44,5)	9,4 [7,30; 42,94]	30/88 (34,1)	60,8 [5,62; NE]	1,31 [0,86; 2,01] 0,194
Nur Knochenmetastasen	36/67 (53,7)	7,4 [4,70; 12,66]	16/39 (41,0)	24,9 [7,30; NE]	1,82 [1,01; 3,28] 0,043
Andere	45/87 (51,7)	9,7 [5,79; 29,29]	11/34 (32,4)	NE [5,59; NE]	1,60 [0,83; 3,09] 0,156
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4215)</b>					
0	83/191 (43,5)	12,7 [7,30; 50,43]	36/101 (35,6)	60,8 [7,40; NE]	1,32 [0,90; 1,96] 0,158
1	75/136 (55,1)	7,4 [6,02; 12,69]	21/60 (35,0)	NE [7,56; NE]	1,69 [1,04; 2,74] 0,027
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7609)</b>					
Kaukasisch	80/185 (43,2)	9,2 [7,36; 29,29]	30/100 (30,0)	60,8 [12,82; NE]	1,67 [1,10; 2,54] 0,015

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	59/103 (57,3)	7,4 [5,65; 12,69]	19/45 (42,2)	17,5 [5,56; NE]	1,38 [0,82; 2,31] 0,205
Andere	5/11 (45,5)	14,9 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	NE [1,97; NE]	1,00 [0,19; 5,25] 0,982
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8987)</b>					
Asien	58/102 (56,9)	7,5 [5,65; 12,69]	18/42 (42,9)	17,5 [5,56; NE]	1,33 [0,78; 2,26] 0,271
Europa	75/165 (45,5)	8,0 [7,36; 16,67]	30/90 (33,3)	60,8 [12,82; NE]	1,56 [1,02; 2,38] 0,038
Nordamerika	25/60 (41,7)	14,9 [6,02; NE]	9/29 (31,0)	NE [5,62; NE]	1,49 [0,69; 3,19] 0,303
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2441)</b>					
De novo Metastasierung	67/134 (50,0)	7,5 [5,69; 14,99]	17/61 (27,9)	60,8 [24,89; NE]	2,10 [1,23; 3,58] 0,005
Wiederkehrende Metastasierung	85/182 (46,7)	9,0 [7,30; 20,98]	38/95 (40,0)	22,1 [7,13; NE]	1,25 [0,85; 1,84] 0,234
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	12,9 [2,66; NE]	2/5 (40,0)	16,3 [3,72; NE]	0,87 [0,17; 4,42] 0,866
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8383)</b>					
Ja	129/270 (47,8)	9,4 [7,36; 14,93]	43/129 (33,3)	60,8 [9,27; NE]	1,47 [1,04; 2,07] 0,026
Nein	29/57 (50,9)	7,4 [4,01; 20,98]	14/32 (43,8)	22,1 [7,30; NE]	1,59 [0,84; 3,02] 0,153
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5075)</b>					
Anastrozol	28/62 (45,2)	7,6 [6,41; NE]	10/36 (27,8)	NE [5,79; NE]	1,76 [0,86; 3,63] 0,115
Letrozol	130/265 (49,1)	9,2 [7,30; 14,93]	47/125 (37,6)	60,8 [9,27; NE]	1,40 [1,00; 1,96] 0,044
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1244)</b>					
Positiv	129/254 (50,8)	7,6 [7,30; 12,69]	43/125 (34,4)	60,8 [17,49; NE]	1,70 [1,20; 2,40] 0,002

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	29/70 (41,4)	29,3 [5,79; NE]	14/36 (38,9)	7,4 [5,46; NE]	0,96 [0,51; 1,83] 0,937
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1817)</b>					
Aromatasehemmer	44/86 (51,2)	7,4 [4,70; 14,93]	19/47 (40,4)	17,5 [5,46; NE]	1,17 [0,68; 2,01] 0,546
Andere endokrine Therapie	30/65 (46,2)	9,0 [6,41; 50,43]	14/29 (48,3)	7,4 [3,72; NE]	1,02 [0,54; 1,94] 0,904
Ohne	84/176 (47,7)	9,5 [7,36; 16,67]	24/85 (28,2)	NE [24,89; NE]	1,99 [1,26; 3,14] 0,002
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10bbi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Zukunftsperspektive ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3915)</b>					
< 65 Jahre	63/179 (35,2)	NE [20,28; NE]	25/89 (28,1)	NE [37,38; NE]	1,09 [0,68; 1,73] 0,669
$\geq 65$ Jahre	45/148 (30,4)	63,9 [37,55; NE]	27/72 (37,5)	NE [11,31; NE]	0,77 [0,48; 1,25] 0,301
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7783)</b>					
1	30/95 (31,6)	NE [47,87; NE]	13/45 (28,9)	NE [37,38; NE]	0,97 [0,50; 1,86] 0,933
2	30/78 (38,5)	63,9 [5,69; NE]	14/39 (35,9)	31,1 [11,31; NE]	1,04 [0,55; 1,97] 0,897
$\geq 3$	47/152 (30,9)	NE [28,11; NE]	25/77 (32,5)	NE [9,40; NE]	0,81 [0,50; 1,32] 0,432
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9721)</b>					
Viszerale Metastasen	54/173 (31,2)	NE [28,11; NE]	27/88 (30,7)	NE [11,31; NE]	0,89 [0,56; 1,42] 0,654
Nur Knochenmetastasen	18/67 (26,9)	NE [NE; NE]	12/39 (30,8)	NE [16,57; NE]	0,88 [0,42; 1,83] 0,734
Andere	36/87 (41,4)	31,4 [9,70; NE]	13/34 (38,2)	31,1 [3,72; NE]	0,93 [0,49; 1,76] 0,881
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8118)</b>					
0	64/191 (33,5)	NE [26,04; NE]	33/101 (32,7)	NE [12,92; NE]	0,90 [0,59; 1,37] 0,672
1	44/136 (32,4)	NE [47,87; NE]	19/60 (31,7)	NE [16,57; NE]	0,97 [0,56; 1,66] 0,932
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5184)</b>					
Kaukasisch	56/185 (30,3)	NE [28,11; NE]	29/100 (29,0)	NE [18,87; NE]	1,01 [0,64; 1,58] 0,940

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	42/103 (40,8)	63,9 [14,99; NE]	15/45 (33,3)	NE [11,31; NE]	1,00 [0,56; 1,82] 0,950
Andere	5/11 (45,5)	16,4 [1,81; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	4,88 [0,53; 45,26] 0,131
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9176)</b>					
Asien	42/102 (41,2)	63,9 [14,99; NE]	15/42 (35,7)	NE [11,31; NE]	0,93 [0,52; 1,69] 0,860
Europa	44/165 (26,7)	NE [NE; NE]	26/90 (28,9)	NE [18,87; NE]	0,88 [0,54; 1,43] 0,641
Nordamerika	22/60 (36,7)	28,1 [13,97; NE]	11/29 (37,9)	37,4 [7,89; NE]	1,01 [0,49; 2,09] 0,973
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4935)</b>					
De novo Metastasierung	42/134 (31,3)	NE [31,43; NE]	21/61 (34,4)	NE [10,16; NE]	0,79 [0,47; 1,34] 0,424
Wiederkehrende Metastasierung	59/182 (32,4)	NE [37,55; NE]	30/95 (31,6)	37,4 [18,87; NE]	0,95 [0,61; 1,47] 0,835
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	13,4 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	3,29 [0,40; 27,22] 0,231
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8805)</b>					
Ja	92/270 (34,1)	63,9 [31,43; NE]	42/129 (32,6)	NE [14,76; NE]	0,92 [0,64; 1,32] 0,698
Nein	16/57 (28,1)	NE [NE; NE]	10/32 (31,3)	NE [18,87; NE]	0,89 [0,40; 1,96] 0,766
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5817)</b>					
Anastrozol	20/62 (32,3)	NE [14,53; NE]	13/36 (36,1)	NE [4,70; NE]	0,75 [0,37; 1,51] 0,421
Letrozol	88/265 (33,2)	NE [47,87; NE]	39/125 (31,2)	NE [31,10; NE]	0,96 [0,66; 1,40] 0,889
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4355)</b>					
Positiv	84/254 (33,1)	NE [53,69; NE]	39/125 (31,2)	NE [31,10; NE]	0,99 [0,68; 1,45] 0,996

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	23/70 (32,9)	47,9 [28,11; NE]	13/36 (36,1)	14,8 [4,70; NE]	0,70 [0,35; 1,41] 0,348
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9387)</b>					
Aromatasehemmer	29/86 (33,7)	63,9 [13,97; NE]	15/47 (31,9)	37,4 [11,31; NE]	0,91 [0,48; 1,71] 0,764
Andere endokrine Therapie	20/65 (30,8)	NE [14,53; NE]	9/29 (31,0)	NE [1,94; NE]	0,86 [0,39; 1,89] 0,771
Ohne	59/176 (33,5)	NE [37,55; NE]	28/85 (32,9)	NE [16,57; NE]	0,94 [0,60; 1,48] 0,831
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10bfu\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Sexuelle Aktivität (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9223)</b>					
< 65 Jahre	52/179 (29,1)	NE [NE; NE]	15/89 (16,9)	NE [NE; NE]	1,54 [0,87; 2,74] 0,134
≥ 65 Jahre	22/148 (14,9)	NE [NE; NE]	7/72 (9,7)	NE [NE; NE]	1,44 [0,61; 3,37] 0,399
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8426)</b>					
1	24/95 (25,3)	NE [NE; NE]	6/45 (13,3)	NE [NE; NE]	1,71 [0,70; 4,18] 0,235
2	18/78 (23,1)	NE [25,81; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	1,78 [0,66; 4,79] 0,246
≥ 3	31/152 (20,4)	NE [NE; NE]	11/77 (14,3)	NE [NE; NE]	1,31 [0,66; 2,62] 0,435
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8610)</b>					
Viszerale Metastasen	33/173 (19,1)	NE [NE; NE]	11/88 (12,5)	NE [NE; NE]	1,38 [0,70; 2,74] 0,351
Nur Knochenmetastasen	19/67 (28,4)	NE [44,91; NE]	6/39 (15,4)	NE [NE; NE]	1,83 [0,73; 4,60] 0,184
Andere	22/87 (25,3)	NE [NE; NE]	5/34 (14,7)	NE [NE; NE]	1,44 [0,55; 3,81] 0,462
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9350)</b>					
0	46/191 (24,1)	NE [NE; NE]	15/101 (14,9)	NE [NE; NE]	1,53 [0,86; 2,75] 0,147
1	28/136 (20,6)	NE [NE; NE]	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	1,60 [0,70; 3,67] 0,257
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6148)</b>					
Kaukasisch	46/185 (24,9)	NE [44,91; NE]	14/100 (14,0)	NE [NE; NE]	1,75 [0,96; 3,19] 0,062

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	18/103 (17,5)	NE [NE; NE]	6/45 (13,3)	NE [NE; NE]	1,08 [0,43; 2,72] 0,879
Andere	5/11 (45,5)	7,7 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [2,20; NE]	2,50 [0,29; 21,54] 0,389
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8397)</b>					
Asien	18/102 (17,6)	NE [NE; NE]	5/42 (11,9)	NE [NE; NE]	1,23 [0,46; 3,33] 0,678
Europa	36/165 (21,8)	NE [NE; NE]	11/90 (12,2)	NE [NE; NE]	1,73 [0,88; 3,40] 0,107
Nordamerika	20/60 (33,3)	44,9 [13,35; NE]	6/29 (20,7)	NE [11,05; NE]	1,69 [0,68; 4,22] 0,250
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3451)</b>					
De novo Metastasierung	25/134 (18,7)	NE [NE; NE]	11/61 (18,0)	NE [NE; NE]	0,98 [0,48; 1,99] 0,947
Wiederkehrende Metastasierung	47/182 (25,8)	NE [NE; NE]	11/95 (11,6)	NE [NE; NE]	2,02 [1,05; 3,91] 0,030
Lokoregionäres Rezidiv	2/11 (18,2)	NE [1,87; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,377
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7681)</b>					
Ja	58/270 (21,5)	NE [NE; NE]	17/129 (13,2)	NE [NE; NE]	1,48 [0,86; 2,54] 0,152
Nein	16/57 (28,1)	NE [44,91; NE]	5/32 (15,6)	NE [NE; NE]	1,69 [0,62; 4,63] 0,296
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6446)</b>					
Anastrozol	13/62 (21,0)	NE [NE; NE]	4/36 (11,1)	NE [NE; NE]	1,94 [0,63; 5,97] 0,238
Letrozol	61/265 (23,0)	NE [NE; NE]	18/125 (14,4)	NE [NE; NE]	1,42 [0,84; 2,40] 0,188
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3973)</b>					
Positiv	59/254 (23,2)	NE [NE; NE]	16/125 (12,8)	NE [NE; NE]	1,65 [0,95; 2,87] 0,072

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	13/70 (18,6)	NE [NE; NE]	6/36 (16,7)	NE [NE; NE]	1,05 [0,40; 2,79] 0,914
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5229)</b>					
Aromatasehemmer	21/86 (24,4)	NE [NE; NE]	4/47 (8,5)	NE [NE; NE]	2,46 [0,84; 7,19] 0,087
Andere endokrine Therapie	17/65 (26,2)	NE [25,81; NE]	5/29 (17,2)	NE [NE; NE]	1,50 [0,55; 4,07] 0,399
Ohne	36/176 (20,5)	NE [NE; NE]	13/85 (15,3)	NE [NE; NE]	1,23 [0,65; 2,32] 0,528
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10bsf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Freude an Sex ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2059)</b>					
< 65 Jahre	17/179 (9,5)	12,0 [5,62; NE]	10/89 (11,2)	5,6 [3,72; 16,64]	0,51 [0,23; 1,12] 0,084
$\geq 65$ Jahre	10/148 (6,8)	4,9 [2,33; 7,43]	1/72 (1,4)	NE [1,87; NE]	1,98 [0,25; 15,70] 0,490
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1790)</b>					
1	12/95 (12,6)	6,3 [1,87; 18,44]	4/45 (8,9)	16,6 [5,56; NE]	1,67 [0,52; 5,34] 0,389
2	5/78 (6,4)	NE [2,17; NE]	2/39 (5,1)	5,6 [1,87; NE]	0,65 [0,13; 3,40] 0,610
$\geq 3$	9/152 (5,9)	12,0 [5,56; NE]	5/77 (6,5)	3,9 [1,84; NE]	0,36 [0,11; 1,16] 0,073
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2884)</b>					
Viszerale Metastasen	14/173 (8,1)	12,0 [5,56; NE]	5/88 (5,7)	5,5 [1,84; NE]	0,42 [0,14; 1,22] 0,102
Nur Knochenmetastasen	9/67 (13,4)	9,9 [1,87; 18,44]	4/39 (10,3)	16,6 [5,56; NE]	1,36 [0,41; 4,54] 0,632
Andere	4/87 (4,6)	3,7 [2,10; NE]	2/34 (5,9)	3,9 [1,87; NE]	1,16 [0,21; 6,44] 0,864
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5979)</b>					
0	22/191 (11,5)	9,6 [3,72; 18,44]	8/101 (7,9)	7,3 [1,87; NE]	0,76 [0,34; 1,71] 0,513
1	5/136 (3,7)	NE [3,72; NE]	3/60 (5,0)	5,5 [3,95; NE]	0,57 [0,13; 2,55] 0,454
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9830)</b>					
Kaukasisch	17/185 (9,2)	7,4 [2,33; NE]	9/100 (9,0)	5,6 [1,87; 7,30]	0,66 [0,29; 1,49] 0,310

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	7/103 (6,8)	9,9 [5,56; NE]	1/45 (2,2)	NE [1,84; NE]	0,51 [0,06; 4,68] 0,548
Andere	1/11 (9,1)	NE [3,72; NE]	1/5 (20,0)	22,9 [NE; NE]	0,71 [0,04; 11,79] 0,808
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5411)</b>					
Asien	7/102 (6,9)	9,9 [5,56; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
Europa	12/165 (7,3)	18,4 [2,17; NE]	7/90 (7,8)	3,9 [1,87; NE]	0,51 [0,19; 1,33] 0,144
Nordamerika	8/60 (13,3)	5,6 [2,24; NE]	4/29 (13,8)	7,3 [1,84; NE]	1,00 [0,30; 3,34] 0,988
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4375)</b>					
De novo Metastasierung	7/134 (5,2)	9,6 [5,56; NE]	4/61 (6,6)	4,7 [1,87; NE]	0,45 [0,13; 1,56] 0,211
Wiederkehrende Metastasierung	19/182 (10,4)	9,9 [3,72; NE]	7/95 (7,4)	7,3 [3,72; NE]	0,82 [0,34; 1,97] 0,640
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	3,7 [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	1,00 [1,00; 1,00] NA
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0960)</b>					
Ja	18/270 (6,7)	12,0 [3,81; NE]	7/129 (5,4)	5,5 [1,87; NE]	0,50 [0,20; 1,23] 0,125
Nein	9/57 (15,8)	6,9 [1,87; 18,44]	4/32 (12,5)	16,6 [5,56; NE]	1,61 [0,49; 5,32] 0,443
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2073)</b>					
Anastrozol	8/62 (12,9)	4,9 [2,17; 7,43]	3/36 (8,3)	16,6 [1,84; NE]	1,85 [0,39; 8,74] 0,430
Letrozol	19/265 (7,2)	12,0 [5,62; NE]	8/125 (6,4)	5,6 [1,87; NE]	0,55 [0,24; 1,26] 0,150
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4901)</b>					
Positiv	19/254 (7,5)	9,9 [5,62; NE]	8/125 (6,4)	5,6 [3,95; NE]	0,55 [0,24; 1,26] 0,145

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	7/70 (10,0)	3,7 [1,81; NE]	3/36 (8,3)	10,2 [1,87; NE]	0,87 [0,22; 3,54] 0,857
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3357)</b>					
Aromatasehemmer	8/86 (9,3)	4,9 [1,87; NE]	4/47 (8,5)	16,6 [1,84; NE]	1,57 [0,40; 6,16] 0,517
Andere endokrine Therapie	8/65 (12,3)	7,4 [1,87; NE]	2/29 (6,9)	5,6 [3,72; NE]	1,01 [0,19; 5,25] 0,991
Ohne	11/176 (6,3)	NE [5,56; NE]	5/85 (5,9)	5,5 [1,87; NE]	0,45 [0,16; 1,30] 0,138
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_fw10bse\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Körperbild (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1236)</b>					
< 65 Jahre	55/179 (30,7)	66,5 [48,43; 73,02]	21/89 (23,6)	69,4 [27,88; NE]	0,94 [0,56; 1,56] 0,805
≥ 65 Jahre	39/148 (26,4)	60,0 [41,39; NE]	9/72 (12,5)	NE [39,62; NE]	1,89 [0,91; 3,92] 0,080
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8234)</b>					
1	30/95 (31,6)	72,8 [26,24; NE]	10/45 (22,2)	NE [27,88; NE]	1,10 [0,53; 2,27] 0,795
2	26/78 (33,3)	66,5 [28,60; NE]	9/39 (23,1)	69,4 [39,62; NE]	1,42 [0,66; 3,04] 0,361
≥ 3	37/152 (24,3)	53,4 [42,38; NE]	11/77 (14,3)	NE [NE; NE]	1,21 [0,61; 2,39] 0,586
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8948)</b>					
Viszerale Metastasen	42/173 (24,3)	NE [42,38; NE]	14/88 (15,9)	NE [NE; NE]	1,21 [0,66; 2,22] 0,543
Nur Knochenmetastasen	22/67 (32,8)	72,8 [26,24; NE]	9/39 (23,1)	NE [27,88; NE]	1,32 [0,60; 2,93] 0,486
Andere	30/87 (34,5)	50,4 [34,32; 66,54]	7/34 (20,6)	69,4 [26,04; NE]	1,46 [0,64; 3,35] 0,362
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2687)</b>					
0	47/191 (24,6)	70,2 [50,43; NE]	20/101 (19,8)	69,4 [34,16; NE]	0,98 [0,58; 1,67] 0,955
1	47/136 (34,6)	49,6 [29,29; 73,55]	10/60 (16,7)	NE [39,62; NE]	1,65 [0,83; 3,29] 0,146
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3508)</b>					
Kaukasisch	44/185 (23,8)	64,3 [41,39; NE]	14/100 (14,0)	NE [69,40; NE]	1,60 [0,88; 2,93] 0,121

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	40/103 (38,8)	53,4 [34,78; 73,02]	12/45 (26,7)	NE [27,88; NE]	0,91 [0,47; 1,75] 0,776
Andere	2/11 (18,2)	NE [6,02; NE]	2/5 (40,0)	34,2 [5,62; NE]	0,60 [0,08; 4,77] 0,630
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1406)</b>					
Asien	39/102 (38,2)	53,4 [41,56; 73,02]	11/42 (26,2)	NE [27,88; NE]	0,91 [0,46; 1,80] 0,783
Europa	43/165 (26,1)	65,6 [38,83; NE]	11/90 (12,2)	NE [NE; NE]	1,96 [1,01; 3,81] 0,042
Nordamerika	12/60 (20,0)	60,0 [35,93; NE]	8/29 (27,6)	69,4 [16,67; NE]	0,67 [0,27; 1,64] 0,375
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2535)</b>					
De novo Metastasierung	39/134 (29,1)	53,4 [42,61; 73,02]	7/61 (11,5)	NE [69,40; NE]	2,05 [0,91; 4,60] 0,075
Wiederkehrende Metastasierung	50/182 (27,5)	72,8 [41,39; NE]	22/95 (23,2)	39,6 [29,49; NE]	0,99 [0,59; 1,64] 0,968
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	12,9 [3,25; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,72; NE]	1,27 [0,14; 11,21] 0,827
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5904)</b>					
Ja	77/270 (28,5)	60,0 [42,38; 73,02]	22/129 (17,1)	69,4 [69,40; NE]	1,32 [0,82; 2,13] 0,248
Nein	17/57 (29,8)	72,8 [26,24; NE]	8/32 (25,0)	NE [22,06; NE]	1,01 [0,42; 2,39] 0,990
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0773)</b>					
Anastrozol	12/62 (19,4)	NE [34,78; NE]	9/36 (25,0)	69,4 [27,88; NE]	0,60 [0,25; 1,43] 0,241
Letrozol	82/265 (30,9)	60,0 [42,61; 72,76]	21/125 (16,8)	NE [39,62; NE]	1,47 [0,91; 2,39] 0,115
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4559)</b>					
Positiv	76/254 (29,9)	64,3 [42,38; 73,02]	23/125 (18,4)	69,4 [39,62; NE]	1,34 [0,84; 2,15] 0,216



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	18/70 (25,7)	53,4 [34,32; NE]	7/36 (19,4)	NE [15,16; NE]	0,81 [0,32; 2,03] 0,652
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3336)</b>					
Aromatasehemmer	32/86 (37,2)	64,3 [20,28; NE]	13/47 (27,7)	29,5 [26,04; NE]	0,97 [0,50; 1,87] 0,932
Andere endokrine Therapie	16/65 (24,6)	72,8 [25,58; NE]	6/29 (20,7)	NE [NE; NE]	1,00 [0,39; 2,61] 0,986
Ohne	46/176 (26,1)	66,5 [48,43; NE]	11/85 (12,9)	NE [69,40; NE]	1,71 [0,88; 3,32] 0,106
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10bbi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Zukunftsperspektive ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6409)</b>					
< 65 Jahre	42/179 (23,5)	73,0 [61,61; NE]	17/89 (19,1)	69,4 [39,62; NE]	0,88 [0,50; 1,56] 0,662
$\geq 65$ Jahre	26/148 (17,6)	NE [63,95; NE]	16/72 (22,2)	NE [53,19; NE]	0,72 [0,39; 1,35] 0,308
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1015)</b>					
1	23/95 (24,2)	NE [54,97; NE]	8/45 (17,8)	NE [37,38; NE]	0,94 [0,41; 2,12] 0,885
2	21/78 (26,9)	NE [63,95; NE]	7/39 (17,9)	69,4 [47,11; NE]	1,46 [0,62; 3,44] 0,384
$\geq 3$	23/152 (15,1)	73,0 [73,02; NE]	18/77 (23,4)	53,2 [43,30; NE]	0,49 [0,26; 0,93] 0,026
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4671)</b>					
Viszerale Metastasen	31/173 (17,9)	NE [63,95; NE]	19/88 (21,6)	NE [43,30; NE]	0,66 [0,37; 1,17] 0,152
Nur Knochenmetastasen	15/67 (22,4)	NE [54,97; NE]	7/39 (17,9)	47,1 [37,38; NE]	0,91 [0,36; 2,30] 0,846
Andere	22/87 (25,3)	67,2 [45,60; NE]	7/34 (20,6)	69,4 [61,94; NE]	1,11 [0,47; 2,62] 0,801
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3815)</b>					
0	37/191 (19,4)	NE [NE; NE]	22/101 (21,8)	69,4 [39,62; NE]	0,71 [0,42; 1,21] 0,206
1	31/136 (22,8)	73,0 [61,61; NE]	11/60 (18,3)	NE [47,11; NE]	1,03 [0,52; 2,07] 0,922
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2844)</b>					
Kaukasisch	41/185 (22,2)	NE [61,28; NE]	17/100 (17,0)	69,4 [43,30; NE]	1,19 [0,67; 2,10] 0,544

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	24/103 (23,3)	73,0 [66,54; NE]	12/45 (26,7)	61,9 [39,62; NE]	0,55 [0,27; 1,11] 0,095
Andere	1/11 (9,1)	NE [6,48; NE]	1/5 (20,0)	NE [37,38; NE]	1,22 [0,06; 25,98] 0,896
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2463)</b>					
Asien	24/102 (23,5)	73,0 [66,54; NE]	12/42 (28,6)	61,9 [39,62; NE]	0,52 [0,25; 1,05] 0,067
Europa	32/165 (19,4)	NE [61,61; NE]	13/90 (14,4)	NE [43,30; NE]	1,21 [0,63; 2,33] 0,552
Nordamerika	12/60 (20,0)	NE [42,38; NE]	8/29 (27,6)	69,4 [37,38; NE]	0,69 [0,28; 1,69] 0,417
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3106)</b>					
De novo Metastasierung	24/134 (17,9)	73,0 [66,54; NE]	15/61 (24,6)	53,2 [43,30; NE]	0,56 [0,29; 1,09] 0,084
Wiederkehrende Metastasierung	37/182 (20,3)	NE [63,95; NE]	17/95 (17,9)	NE [39,62; NE]	0,91 [0,51; 1,64] 0,768
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	13,4 [2,66; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	1,75 [0,21; 14,72] 0,603
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4330)</b>					
Ja	55/270 (20,4)	73,0 [66,54; NE]	28/129 (21,7)	61,9 [47,11; NE]	0,74 [0,47; 1,17] 0,203
Nein	13/57 (22,8)	NE [54,97; NE]	5/32 (15,6)	NE [37,38; NE]	1,11 [0,39; 3,16] 0,849
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5906)</b>					
Anastrozol	14/62 (22,6)	NE [37,74; NE]	7/36 (19,4)	69,4 [69,40; NE]	0,93 [0,38; 2,32] 0,882
Letrozol	54/265 (20,4)	73,0 [66,54; NE]	26/125 (20,8)	53,2 [43,30; NE]	0,75 [0,47; 1,21] 0,243
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6126)</b>					
Positiv	47/254 (18,5)	73,0 [73,02; NE]	25/125 (20,0)	69,4 [47,11; NE]	0,74 [0,46; 1,22] 0,239

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Negativ	20/70 (28,6)	66,5 [41,42; NE]	8/36 (22,2)	39,6 [15,09; NE]	0,93 [0,40; 2,18] 0,875
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5276)</b>					
Aromatasehemmer	22/86 (25,6)	63,9 [39,62; NE]	7/47 (14,9)	NE [37,38; NE]	1,08 [0,44; 2,61] 0,869
Andere endokrine Therapie	13/65 (20,0)	NE [41,42; NE]	7/29 (24,1)	39,6 [15,09; NE]	0,66 [0,26; 1,68] 0,389
Ohne	33/176 (18,8)	73,0 [73,02; NE]	19/85 (22,4)	69,4 [47,11; NE]	0,72 [0,41; 1,28] 0,263
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10bfu\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Sexuelle Aktivität (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4591)</b>					
< 65 Jahre	40/179 (22,3)	NE [53,19; NE]	12/89 (13,5)	NE [NE; NE]	1,12 [0,58; 2,15] 0,736
≥ 65 Jahre	17/148 (11,5)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	1,83 [0,61; 5,47] 0,269
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5059)</b>					
1	20/95 (21,1)	NE [53,19; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	2,27 [0,67; 7,72] 0,177
2	13/78 (16,7)	NE [42,02; NE]	4/39 (10,3)	NE [NE; NE]	1,22 [0,39; 3,78] 0,726
≥ 3	23/152 (15,1)	NE [NE; NE]	9/77 (11,7)	NE [NE; NE]	1,03 [0,48; 2,25] 0,930
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4248)</b>					
Viszerale Metastasen	22/173 (12,7)	NE [NE; NE]	9/88 (10,2)	NE [NE; NE]	0,95 [0,44; 2,08] 0,909
Nur Knochenmetastasen	15/67 (22,4)	NE [49,97; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	1,96 [0,55; 6,96] 0,286
Andere	20/87 (23,0)	NE [38,70; NE]	4/34 (11,8)	NE [NE; NE]	1,45 [0,49; 4,27] 0,499
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6471)</b>					
0	35/191 (18,3)	NE [53,19; NE]	10/101 (9,9)	NE [NE; NE]	1,47 [0,72; 2,98] 0,283
1	22/136 (16,2)	NE [NE; NE]	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	1,21 [0,49; 3,00] 0,684
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2967)</b>					
Kaukasisch	38/185 (20,5)	55,8 [42,02; NE]	9/100 (9,0)	NE [NE; NE]	1,86 [0,89; 3,87] 0,092

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	13/103 (12,6)	NE [NE; NE]	5/45 (11,1)	NE [NE; NE]	0,74 [0,26; 2,10] 0,566
Andere	3/11 (27,3)	NE [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [7,53; NE]	1,59 [0,16; 15,45] 0,689
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5238)</b>					
Asien	13/102 (12,7)	NE [NE; NE]	4/42 (9,5)	NE [NE; NE]	0,90 [0,29; 2,79] 0,851
Europa	27/165 (16,4)	NE [49,97; NE]	8/90 (8,9)	NE [NE; NE]	1,52 [0,68; 3,36] 0,300
Nordamerika	17/60 (28,3)	44,9 [28,18; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	1,94 [0,65; 5,78] 0,224
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8000)</b>					
De novo Metastasierung	19/134 (14,2)	NE [60,33; NE]	7/61 (11,5)	NE [NE; NE]	1,05 [0,44; 2,51] 0,906
Wiederkehrende Metastasierung	37/182 (20,3)	NE [53,19; NE]	9/95 (9,5)	NE [NE; NE]	1,53 [0,73; 3,20] 0,254
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [38,70; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2614)</b>					
Ja	44/270 (16,3)	NE [NE; NE]	14/129 (10,9)	NE [NE; NE]	1,17 [0,64; 2,15] 0,601
Nein	13/57 (22,8)	NE [49,97; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	2,24 [0,49; 10,19] 0,282
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9576)</b>					
Anastrozol	8/62 (12,9)	NE [52,54; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	1,37 [0,36; 5,20] 0,647
Letrozol	49/265 (18,5)	NE [60,33; NE]	13/125 (10,4)	NE [NE; NE]	1,30 [0,70; 2,42] 0,396
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1145)</b>					
Positiv	47/254 (18,5)	NE [55,76; NE]	11/125 (8,8)	NE [NE; NE]	1,63 [0,84; 3,16] 0,140

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	8/70 (11,4)	NE [60,33; NE]	5/36 (13,9)	NE [NE; NE] 0,56 [0,17; 1,80] 0,321	
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7195)</b>					
Aromatasehemmer	16/86 (18,6)	NE [49,97; NE]	3/47 (6,4)	NE [NE; NE] 1,95 [0,56; 6,83] 0,282	
Andere endokrine Therapie	12/65 (18,5)	NE [42,02; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE] 0,79 [0,24; 2,66] 0,713	
Ohne	29/176 (16,5)	NE [NE; NE]	9/85 (10,6)	NE [NE; NE] 1,29 [0,61; 2,73] 0,501	
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10bsf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteqol\_m3.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-BR23 Funktionsskala Freude an Sex ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4340)</b>					
< 65 Jahre	12/179 (6,7)	47,6 [14,79; NE]	5/89 (5,6)	15,7 [5,56; NE]	0,77 [0,27; 2,20] 0,631
$\geq 65$ Jahre	4/148 (2,7)	NE [18,44; NE]	1/72 (1,4)	NE [1,87; NE]	0,20 [0,01; 3,16] 0,202
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9771)</b>					
Viszerale Metastasen	11/173 (6,4)	NE [9,57; NE]	4/88 (4,5)	13,0 [1,87; NE]	0,51 [0,16; 1,63] 0,248
Nur Knochenmetastasen	4/67 (6,0)	44,3 [18,44; NE]	2/39 (5,1)	NE [5,56; NE]	0,33 [0,05; 2,37] 0,247
Andere	1/87 (1,1)	NE [47,57; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8827)</b>					
0	12/191 (6,3)	47,6 [21,44; NE]	4/101 (4,0)	NE [3,72; NE]	0,62 [0,19; 1,97] 0,414
1	4/136 (2,9)	44,3 [14,79; NE]	2/60 (3,3)	15,7 [5,56; NE]	0,80 [0,15; 4,39] 0,798
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
Kaukasisch	12/185 (6,5)	44,3 [18,44; NE]	6/100 (6,0)	13,0 [3,72; NE]	0,60 [0,22; 1,60] 0,302
Asiatisch	3/103 (2,9)	NE [5,56; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,460
Andere	1/11 (9,1)	NE [3,72; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9541)</b>					
Asien	3/102 (2,9)	NE [5,56; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,646



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	8/165 (4,8)	44,3 [14,79; NE]	4/90 (4,4)	15,7 [1,87; NE]	0,59 [0,18; 1,97] 0,389
Nordamerika	5/60 (8,3)	47,6 [3,72; NE]	2/29 (6,9)	NE [5,56; NE]	0,88 [0,16; 4,84] 0,872
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9751)</b>					
De novo Metastasierung	4/134 (3,0)	NE [9,57; NE]	2/61 (3,3)	NE [1,87; NE]	0,73 [0,13; 3,99] 0,713
Wiederkehrende Metastasierung	12/182 (6,6)	44,3 [18,44; NE]	4/95 (4,2)	13,0 [3,72; NE]	0,55 [0,17; 1,82] 0,324
Lokoregionäres Rezidiv	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9508)</b>					
Ja	12/270 (4,4)	47,6 [21,44; NE]	4/129 (3,1)	15,7 [3,72; NE]	0,68 [0,22; 2,12] 0,507
Nein	4/57 (7,0)	44,3 [7,50; NE]	2/32 (6,3)	NE [5,56; NE]	0,38 [0,05; 2,70] 0,314
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9909)</b>					
Anastrozol	5/62 (8,1)	44,3 [2,17; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,087
Letrozol	11/265 (4,2)	NE [39,52; NE]	6/125 (4,8)	13,0 [3,72; NE]	0,32 [0,11; 0,91] 0,024
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8204)</b>					
Positiv	12/254 (4,7)	47,6 [44,25; NE]	5/125 (4,0)	15,7 [5,56; NE]	0,62 [0,22; 1,77] 0,367
Negativ	3/70 (4,3)	39,5 [18,44; NE]	1/36 (2,8)	NE [3,72; NE]	0,66 [0,06; 7,54] 0,736
<p>Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-BR23: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.</p>					

*Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas*

*Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_sw10bse\_sub\_saf\_a.rtf*

*Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3, adtteqol\_m3.sas7bdat*  
*11JUL2022 / 07:34*

**Anhang 4-G1.2.7: Unerwünschte Ereignisse - Gesamtheit der Subgruppenanalysen  
(MONARCH-3)**

Tabelle 4-21 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE gesamt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0412)</b>					
Kaukasisch	182/185 (98,4)	0,2 [0,13; 0,23]	95/100 (95,0)	0,5 [0,26; 0,92]	1,97 [1,51; 2,56] <,001
Asiatisch	103/103 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	42/45 (93,3)	1,0 [0,82; 1,91]	4,31 [2,79; 6,68] <,001
Andere	10/11 (90,9)	0,2 [0,07; 0,36]	4/5 (80,0)	1,1 [0,13; NE]	3,20 [0,84; 12,11] 0,076
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttteae\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SUE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0234)</b>					
< 65 Jahre	49/179 (27,4)	65,9 [46,45; NE]	16/89 (18,0)	NE [36,56; NE]	1,15 [0,65; 2,04] 0,622
≥ 65 Jahre	73/148 (49,3)	27,2 [14,27; 48,33]	13/72 (18,1)	NE [NE; NE]	3,17 [1,76; 5,73] <,001
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0312)</b>					
Asien	26/102 (25,5)	NE [51,39; NE]	9/42 (21,4)	NE [25,32; NE]	0,95 [0,44; 2,03] 0,886
Europa	78/165 (47,3)	28,7 [16,57; 52,41]	14/90 (15,6)	NE [NE; NE]	3,18 [1,80; 5,63] <,001
Nordamerika	18/60 (30,0)	50,3 [38,40; NE]	6/29 (20,7)	NE [21,67; NE]	1,31 [0,52; 3,33] 0,563
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0489)</b>					
Positiv	96/254 (37,8)	50,3 [32,78; NE]	20/125 (16,0)	NE [NE; NE]	2,40 [1,48; 3,89] <,001
Negativ	24/70 (34,3)	46,5 [35,18; NE]	9/36 (25,0)	NE [14,99; NE]	0,80 [0,35; 1,78] 0,578
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttsae\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0022)</b>					
< 65 Jahre	103/179 (57,5)	18,4 [12,00; 25,25]	25/89 (28,1)	47,7 [24,23; NE]	1,99 [1,29; 3,09] 0,002
$\geq 65$ Jahre	121/148 (81,8)	2,2 [1,32; 3,81]	21/72 (29,2)	NE [27,85; NE]	5,51 [3,45; 8,81] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

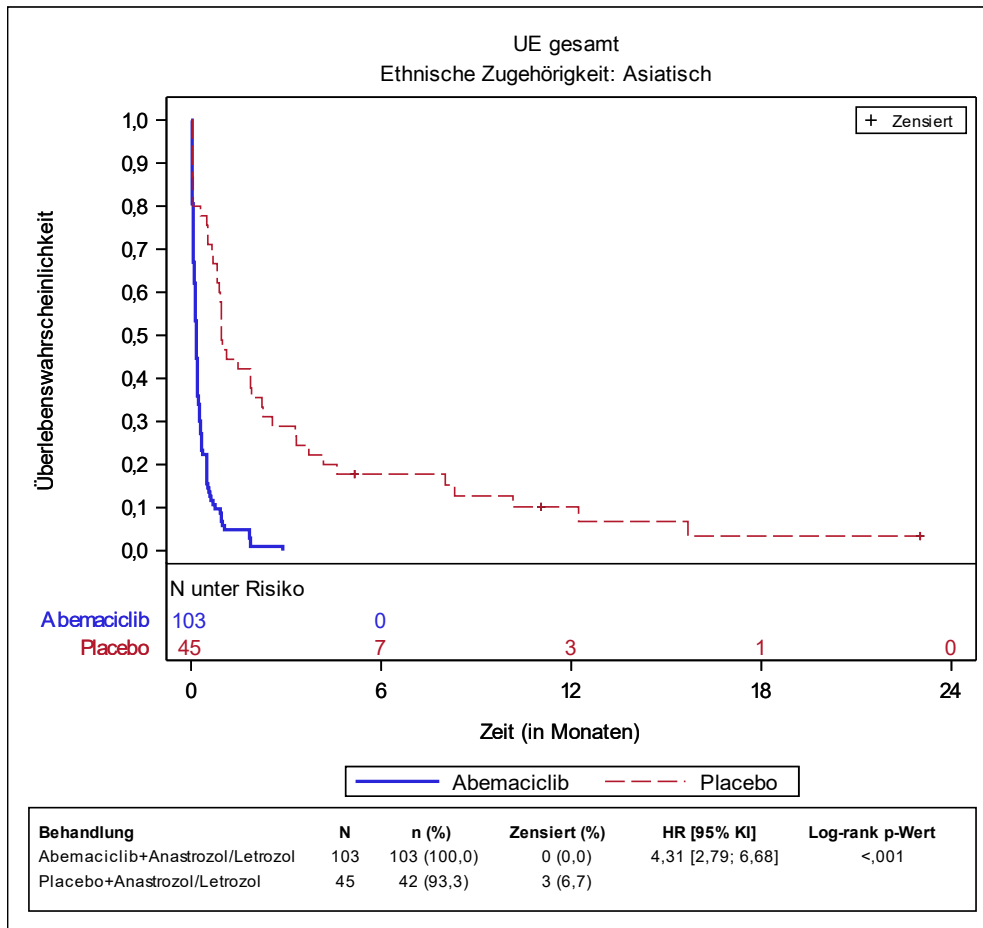
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tgr3\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

Abbildung 20 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad)  
Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Asiatisch  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

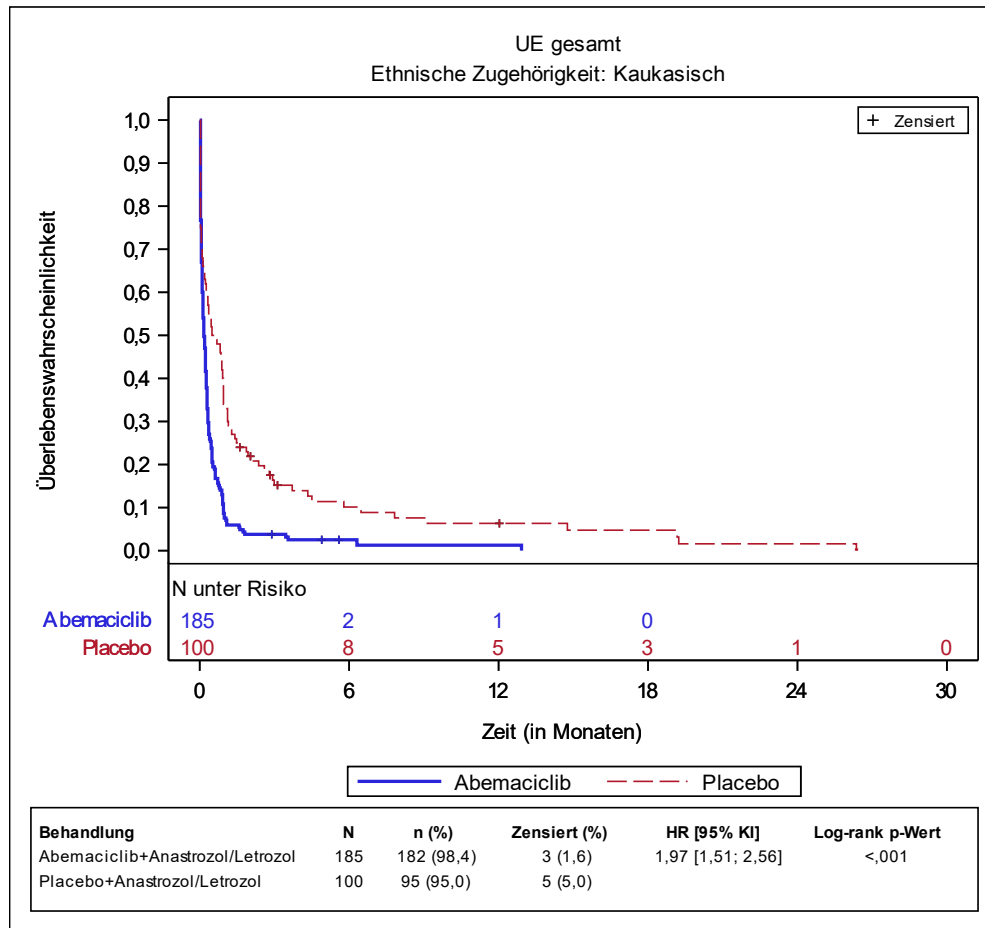
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tteae\_sub\_racegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad)  
Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Kaukasisch  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

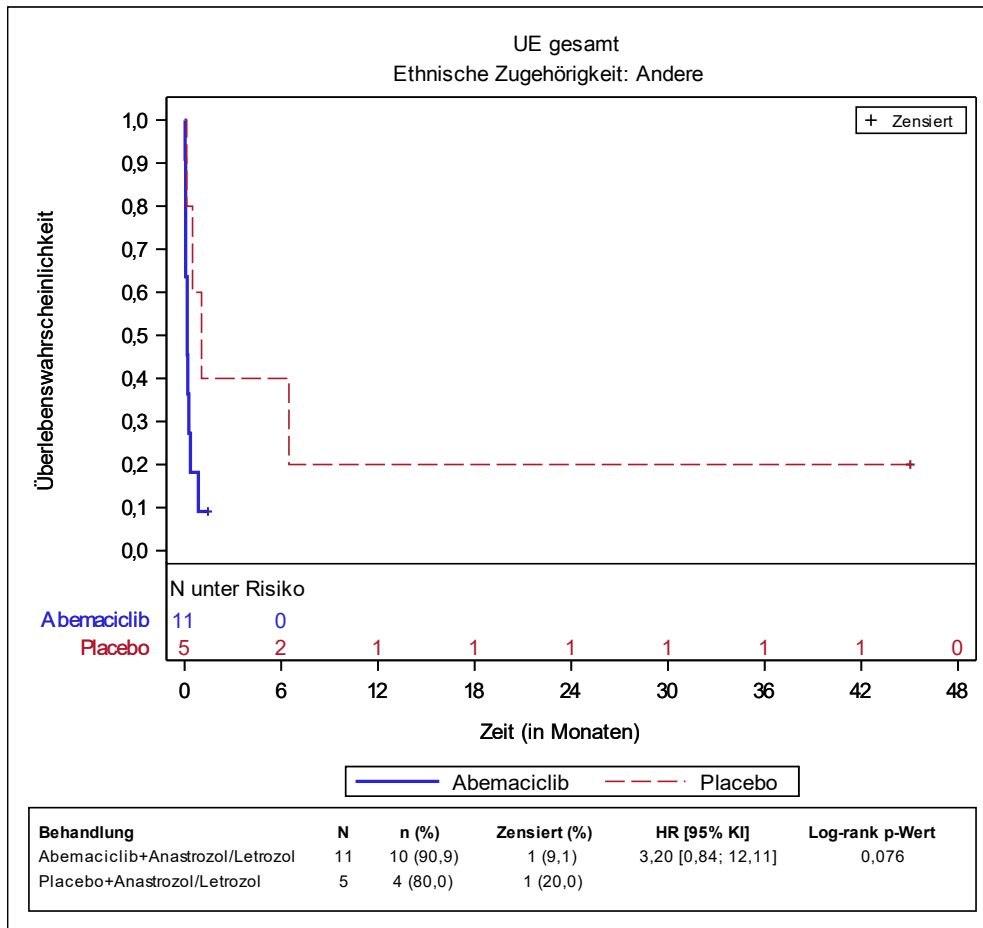
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tteae\_sub\_racegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad)  
Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Andere  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

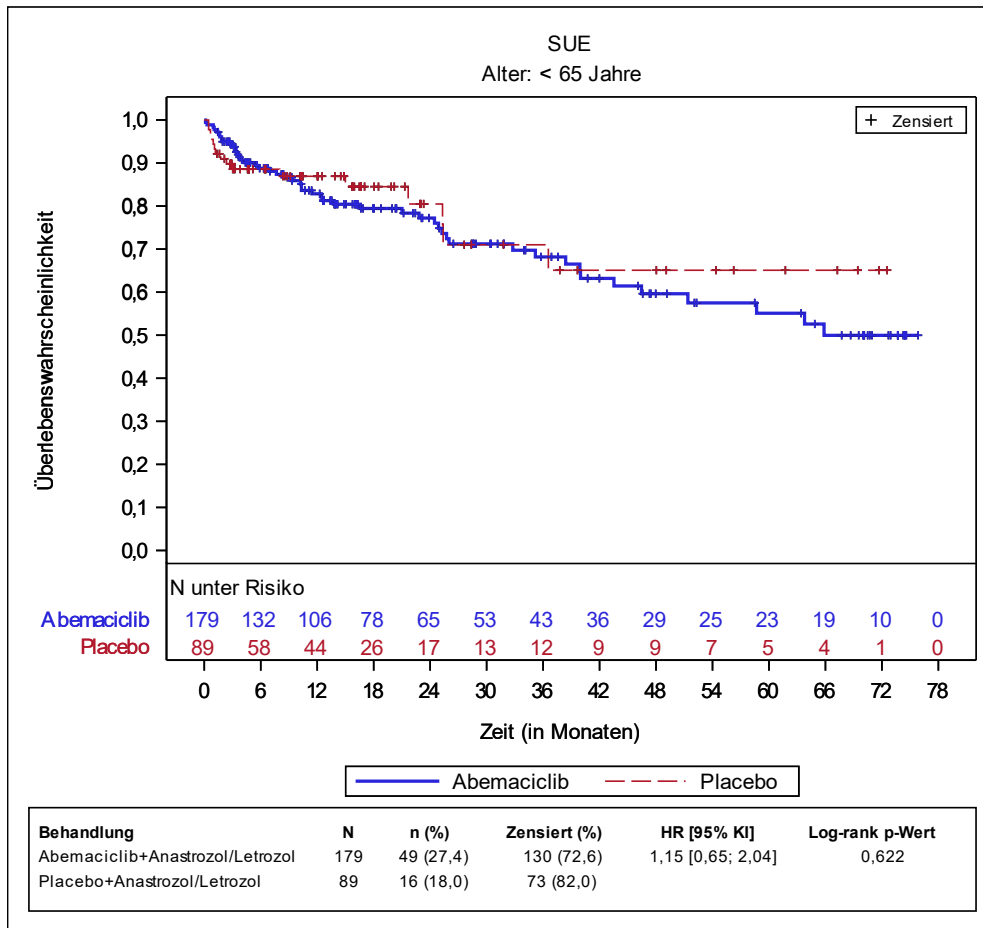
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tteae\_sub\_racegr13\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

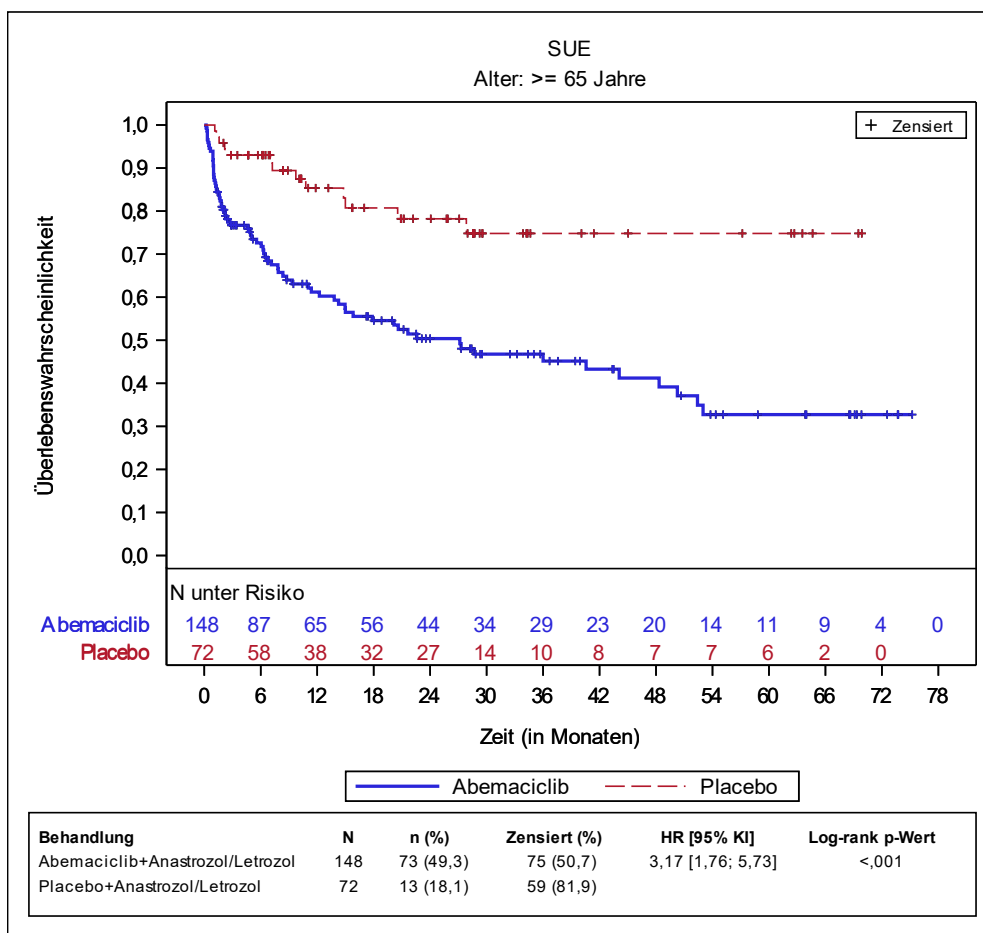
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttsae\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis  
Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

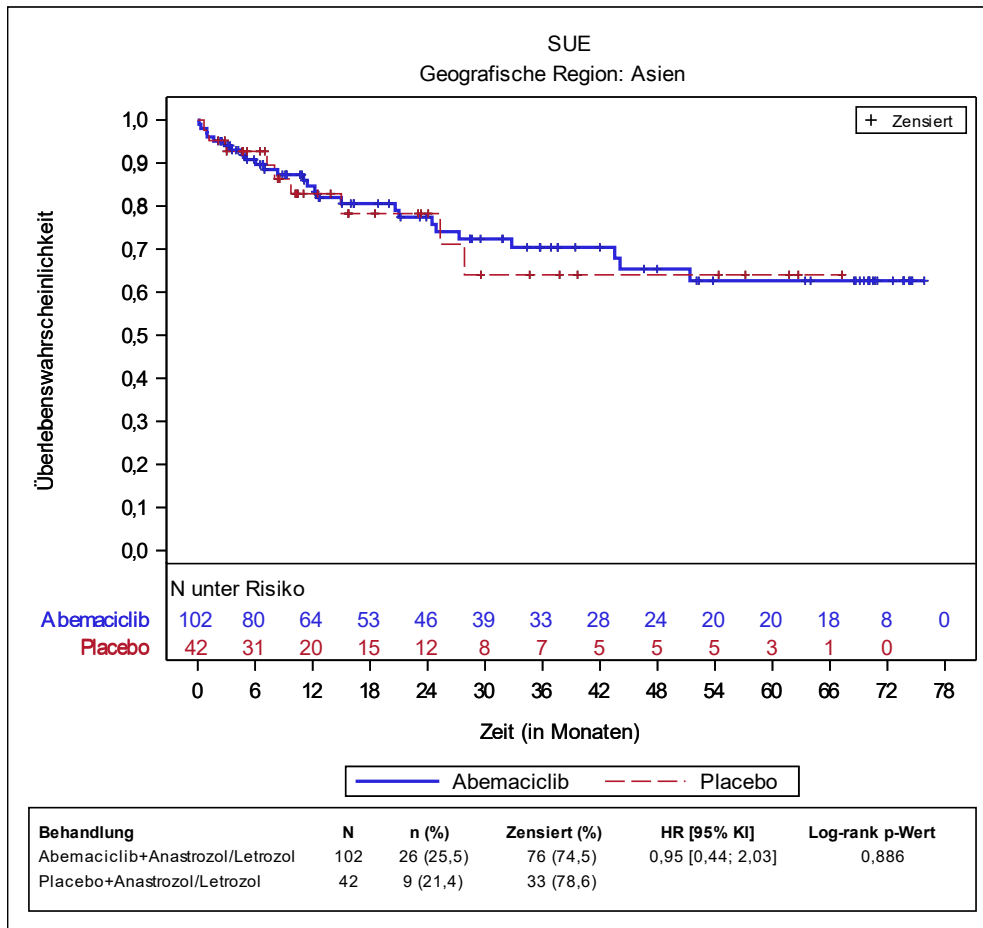
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttsae\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis  
Subgruppenanalyse für Geografische Region: Asien  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

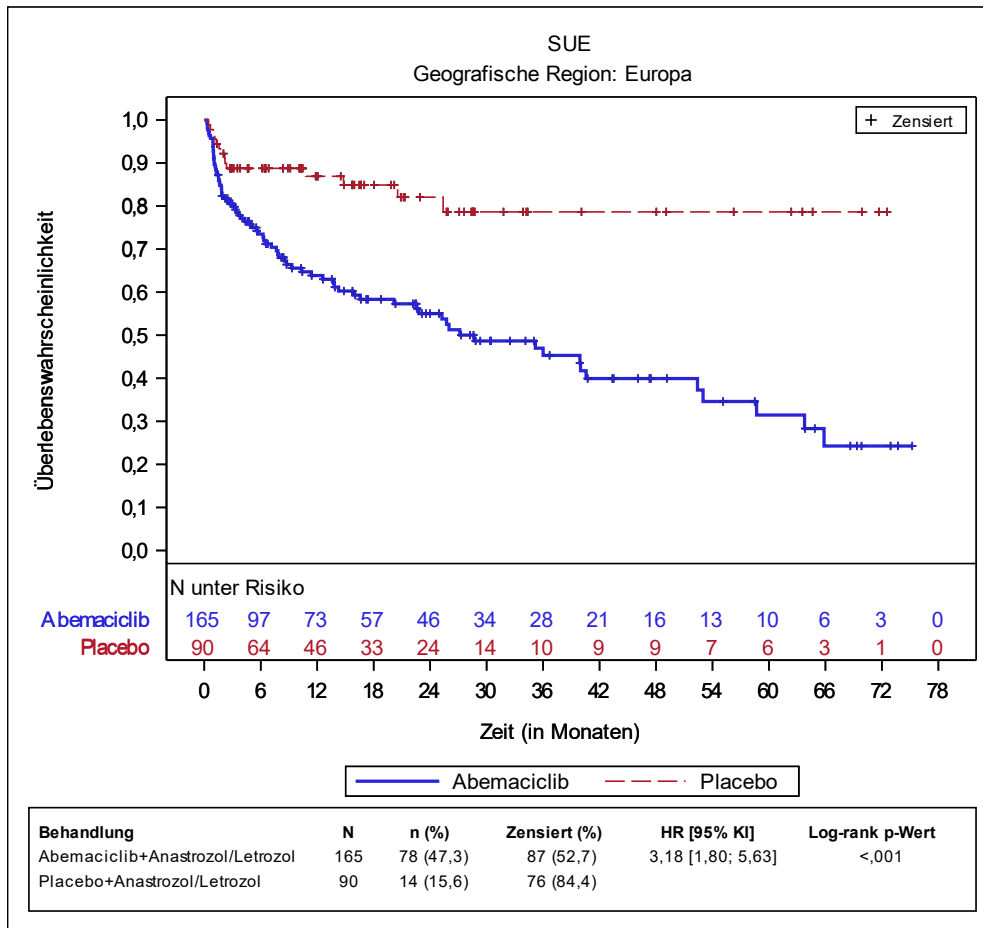
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttsae\_sub\_region1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis  
Subgruppenanalyse für Geografische Region: Europa  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

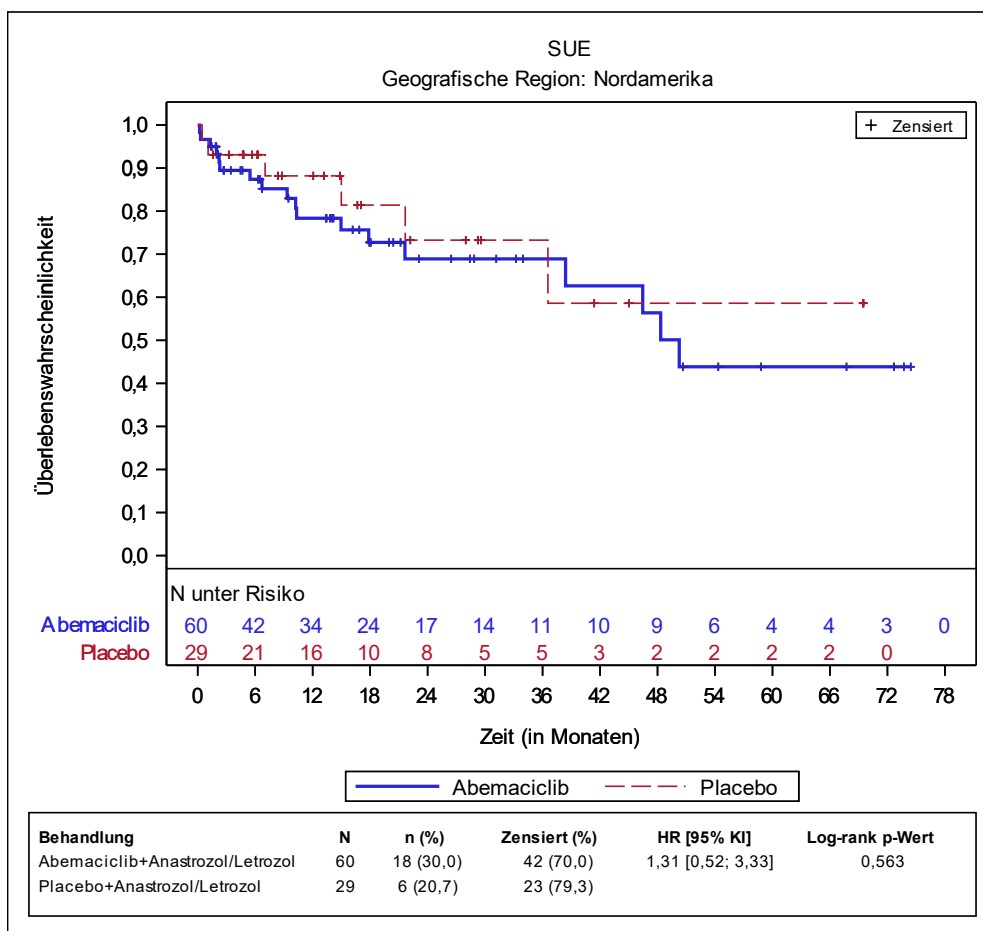
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttsae\_sub\_region2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis  
Subgruppenanalyse für Geografische Region: Nordamerika  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

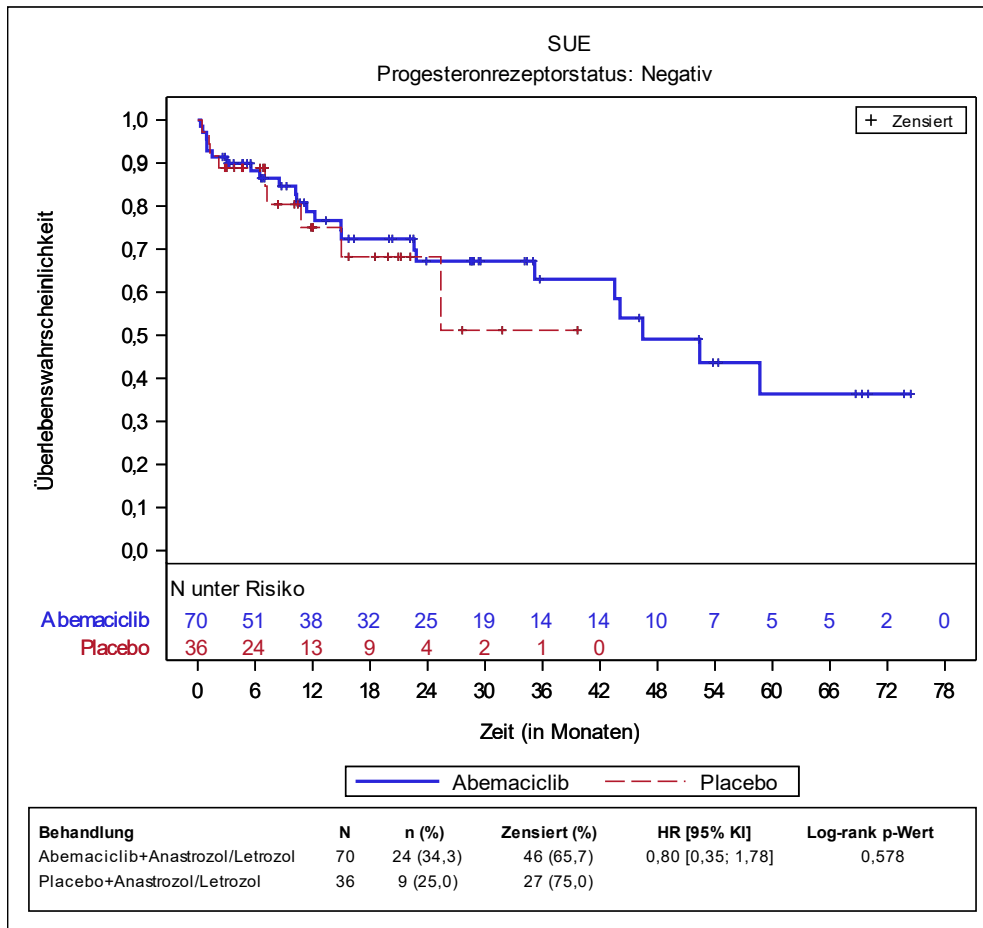
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttsae\_sub\_region3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Negativ  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

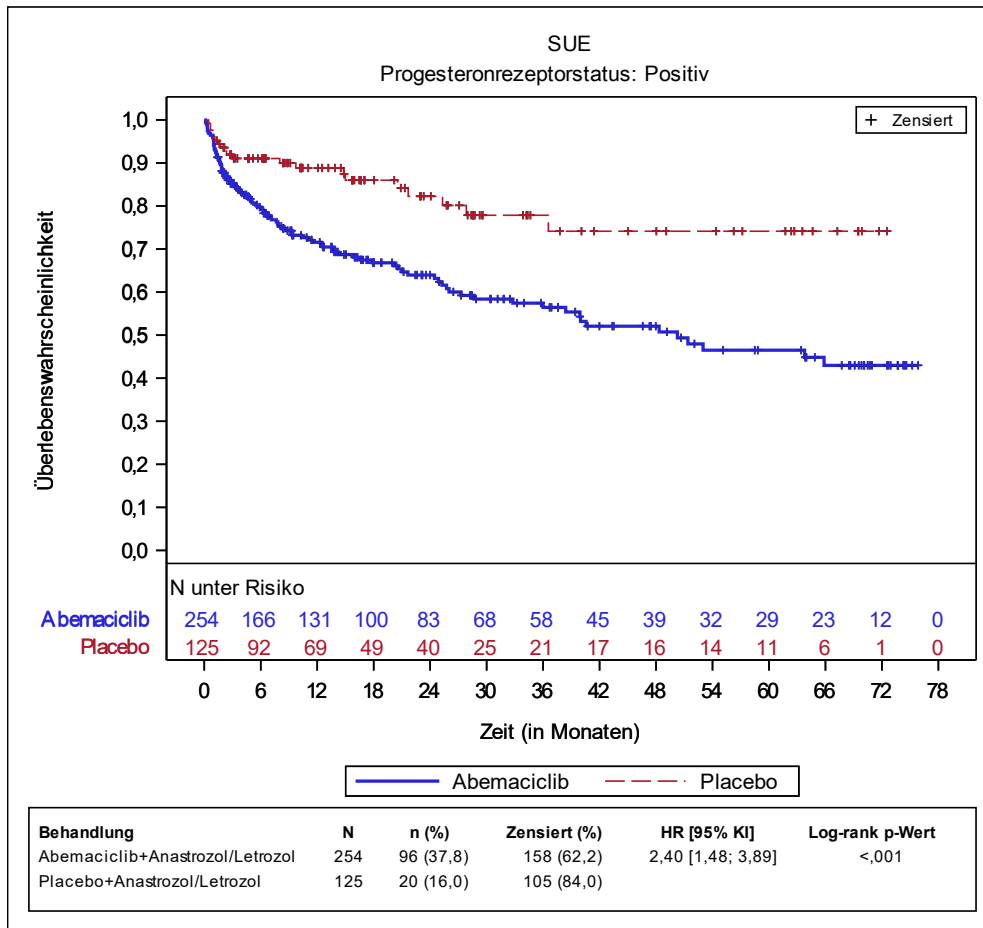
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttsae\_sub\_pgrstat1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Positiv  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

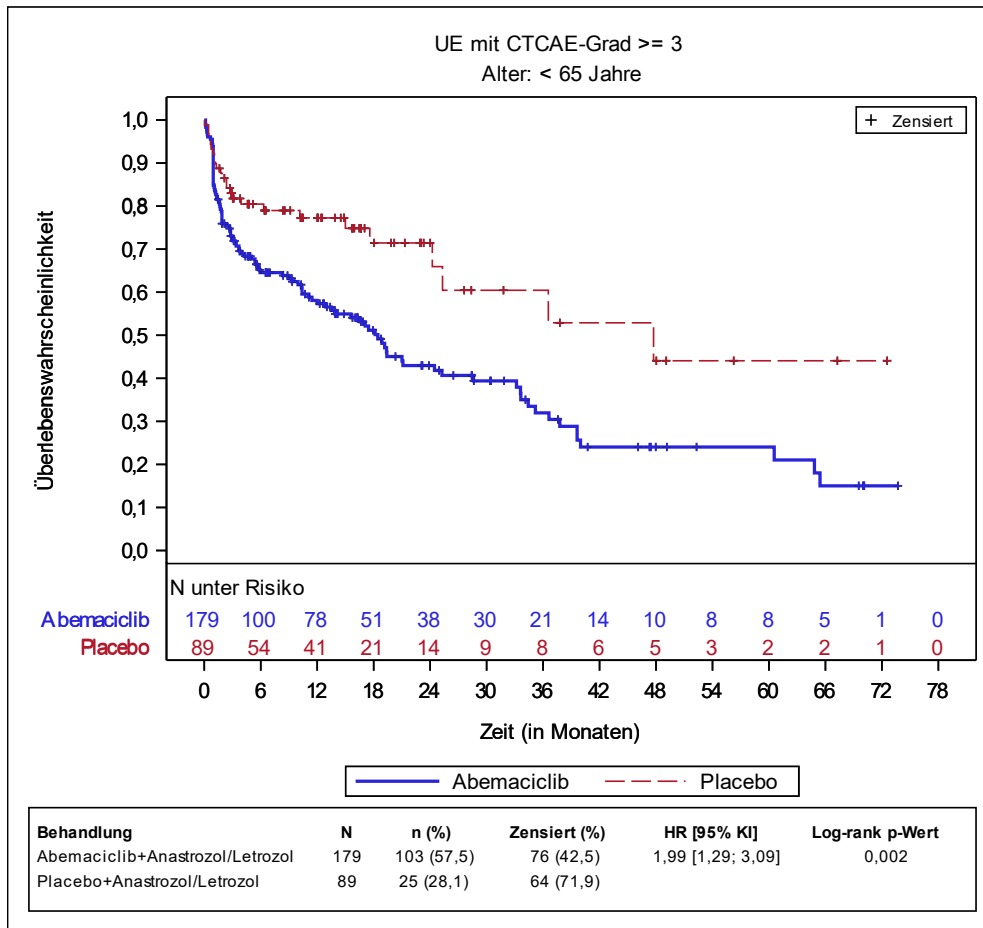
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttsae\_sub\_pgrstat2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3  
Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

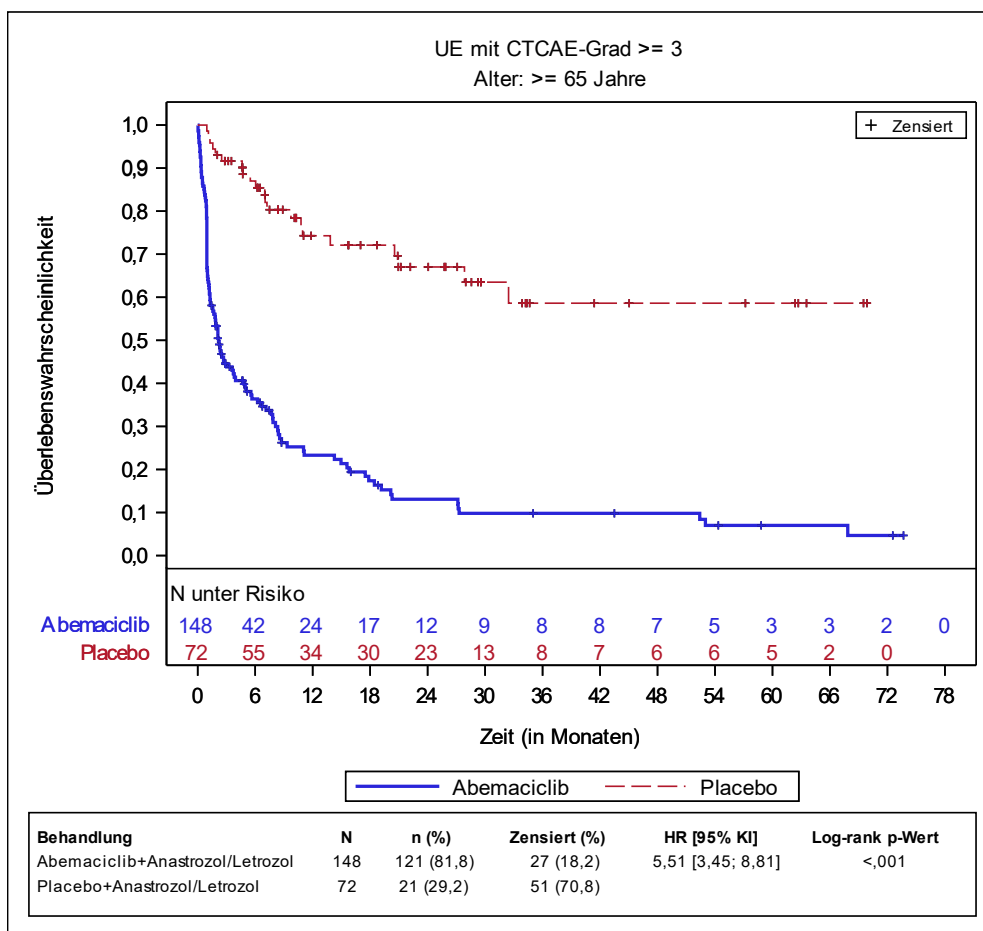
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_tgr3\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3  
Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttgr3\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

Tabelle 4-22 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE gesamt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3424)</b>					
< 65 Jahre	177/179 (98,9)	0,2 [0,10; 0,20]	84/89 (94,4)	0,5 [0,26; 0,92]	2,09 [1,58; 2,75] <,001
≥ 65 Jahre	146/148 (98,6)	0,2 [0,13; 0,23]	68/72 (94,4)	1,0 [0,85; 1,12]	2,91 [2,12; 4,00] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5410)</b>					
1	94/95 (98,9)	0,2 [0,10; 0,20]	42/45 (93,3)	0,5 [0,20; 0,95]	2,56 [1,69; 3,88] <,001
2	76/78 (97,4)	0,1 [0,07; 0,23]	36/39 (92,3)	1,0 [0,33; 1,41]	2,32 [1,52; 3,53] <,001
≥ 3	151/152 (99,3)	0,2 [0,13; 0,23]	74/77 (96,1)	0,9 [0,49; 0,95]	2,30 [1,71; 3,10] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7564)</b>					
Viszerale Metastasen	171/173 (98,8)	0,2 [0,13; 0,23]	81/88 (92,0)	0,9 [0,53; 0,95]	2,32 [1,76; 3,08] <,001
Nur Knochenmetastasen	66/67 (98,5)	0,1 [0,07; 0,20]	37/39 (94,9)	0,6 [0,07; 0,95]	2,45 [1,55; 3,90] <,001
Andere	86/87 (98,9)	0,2 [0,10; 0,23]	34/34 (100,0)	1,0 [0,26; 1,12]	2,58 [1,67; 3,98] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0670)</b>					
0	189/191 (99,0)	0,2 [0,13; 0,20]	94/101 (93,1)	0,9 [0,53; 1,05]	2,93 [2,21; 3,89] <,001
1	134/136 (98,5)	0,2 [0,10; 0,23]	58/60 (96,7)	0,9 [0,26; 0,95]	1,92 [1,39; 2,65] <,001
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0691)</b>					
Asien	102/102 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	39/42 (92,9)	1,1 [0,82; 2,24]	4,56 [2,89; 7,20] <,001
Europa	162/165 (98,2)	0,2 [0,10; 0,23]	86/90 (95,6)	0,9 [0,36; 0,95]	1,96 [1,49; 2,58] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
Nordamerika	59/60 (98,3)	0,2 [0,13; 0,23]	27/29 (93,1)	0,3 [0,07; 0,92]	2,12 [1,26; 3,55] 0,003
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2016)</b>					
De novo Metastasierung	133/134 (99,3)	0,2 [0,13; 0,23]	58/61 (95,1)	0,9 [0,53; 0,95]	2,07 [1,50; 2,86] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	179/182 (98,4)	0,2 [0,13; 0,20]	89/95 (93,7)	0,9 [0,36; 0,95]	2,61 [1,97; 3,47] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	11/11 (100,0)	0,1 [0,03; 0,26]	5/5 (100,0)	0,5 [0,03; NE]	4,16 [0,87; 19,78] 0,035
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2179)</b>					
Ja	267/270 (98,9)	0,2 [0,13; 0,20]	122/129 (94,6)	0,9 [0,49; 0,95]	2,30 [1,83; 2,89] <,001
Nein	56/57 (98,2)	0,1 [0,10; 0,20]	30/32 (93,8)	0,9 [0,13; 2,37]	2,90 [1,72; 4,91] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1639)</b>					
Anastrozol	61/62 (98,4)	0,2 [0,13; 0,26]	33/36 (91,7)	1,1 [0,49; 1,87]	3,71 [2,24; 6,12] <,001
Letrozol	262/265 (98,9)	0,2 [0,13; 0,20]	119/125 (95,2)	0,8 [0,46; 0,95]	2,21 [1,75; 2,78] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3047)</b>					
Positiv	250/254 (98,4)	0,2 [0,13; 0,20]	117/125 (93,6)	0,9 [0,53; 0,95]	2,55 [2,01; 3,23] <,001
Negativ	70/70 (100,0)	0,2 [0,13; 0,23]	35/36 (97,2)	0,8 [0,07; 0,95]	1,90 [1,23; 2,93] 0,002
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8522)</b>					
Aromatasehemmer	84/86 (97,7)	0,2 [0,13; 0,26]	43/47 (91,5)	0,7 [0,30; 1,05]	2,28 [1,53; 3,38] <,001
Andere endokrine Therapie	64/65 (98,5)	0,1 [0,07; 0,16]	28/29 (96,6)	0,5 [0,07; 1,87]	2,62 [1,58; 4,36] <,001
Ohne	175/176 (99,4)	0,2 [0,16; 0,23]	81/85 (95,3)	0,9 [0,69; 0,95]	2,36 [1,78; 3,12] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)			
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tttae\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adttea\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SUE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4474)</b>					
1	36/95 (37,9)	53,0 [27,16; NE]	7/45 (15,6)	NE [36,56; NE]	2,19 [0,97; 4,93] 0,052
2	29/78 (37,2)	43,5 [14,99; NE]	11/39 (28,2)	NE [25,32; NE]	1,37 [0,68; 2,74] 0,377
≥ 3	57/152 (37,5)	50,3 [32,78; 63,78]	11/77 (14,3)	NE [NE; NE]	2,46 [1,29; 4,70] 0,005
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8468)</b>					
Viszerale Metastasen	63/173 (36,4)	48,3 [38,40; NE]	15/88 (17,0)	NE [NE; NE]	2,06 [1,17; 3,62] 0,011
Nur Knochenmetastasen	24/67 (35,8)	53,0 [28,67; NE]	8/39 (20,5)	NE [36,56; NE]	1,56 [0,70; 3,49] 0,274
Andere	35/87 (40,2)	50,3 [22,82; NE]	6/34 (17,6)	NE [25,38; NE]	2,06 [0,87; 4,92] 0,094
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2475)</b>					
0	56/191 (29,3)	63,8 [44,09; NE]	18/101 (17,8)	NE [NE; NE]	1,50 [0,88; 2,55] 0,135
1	66/136 (48,5)	27,2 [14,96; 48,33]	11/60 (18,3)	NE [NE; NE]	2,56 [1,35; 4,85] 0,003
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0756)</b>					
Kaukasisch	79/185 (42,7)	38,4 [22,82; 53,00]	17/100 (17,0)	NE [NE; NE]	2,51 [1,48; 4,24] <,001
Asiatisch	26/103 (25,2)	NE [51,39; NE]	10/45 (22,2)	NE [25,32; NE]	0,89 [0,43; 1,85] 0,755
Andere	2/11 (18,2)	48,3 [6,71; NE]	1/5 (20,0)	NE [36,56; NE]	1,22 [0,06; 25,98] 0,896
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9996)</b>					
De novo Metastasierung	53/134 (39,6)	50,3 [25,25; NE]	12/61 (19,7)	NE [NE; NE]	1,84 [0,98; 3,45] 0,053

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Wiederkehrende Metastasierung	62/182 (34,1)	53,0 [38,40; NE]	17/95 (17,9)	NE [36,56; NE]	1,77 [1,03; 3,04] 0,035
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	11,4 [1,15; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,096
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0824)</b>					
Ja	103/270 (38,1)	46,5 [32,78; 65,85]	20/129 (15,5)	NE [NE; NE]	2,35 [1,46; 3,80] <,001
Nein	19/57 (33,3)	53,0 [35,18; NE]	9/32 (28,1)	NE [36,56; NE]	0,99 [0,44; 2,19] 0,973
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4264)</b>					
Anastrozol	28/62 (45,2)	39,9 [17,85; 53,00]	6/36 (16,7)	NE [NE; NE]	2,66 [1,10; 6,43] 0,024
Letrozol	94/265 (35,5)	52,4 [38,40; NE]	23/125 (18,4)	NE [NE; NE]	1,80 [1,14; 2,85] 0,011
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3443)</b>					
Aromatasehemmer	30/86 (34,9)	53,0 [39,91; NE]	11/47 (23,4)	36,6 [21,67; NE]	1,29 [0,64; 2,60] 0,473
Andere endokrine Therapie	20/65 (30,8)	63,8 [35,18; NE]	4/29 (13,8)	NE [25,32; NE]	1,91 [0,64; 5,68] 0,239
Ohne	72/176 (40,9)	44,1 [25,74; NE]	14/85 (16,5)	NE [NE; NE]	2,42 [1,36; 4,28] 0,002
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttsae\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4932)</b>					
1	67/95 (70,5)	8,5 [3,02; 18,44]	15/45 (33,3)	36,6 [14,99; NE]	2,66 [1,52; 4,67] <,001
2	55/78 (70,5)	5,0 [1,84; 13,48]	14/39 (35,9)	27,8 [17,59; NE]	2,63 [1,46; 4,75] <,001
$\geq 3$	101/152 (66,4)	8,3 [3,72; 12,92]	17/77 (22,1)	NE [47,74; NE]	3,99 [2,38; 6,67] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5859)</b>					
Viszerale Metastasen	113/173 (65,3)	5,8 [3,58; 11,44]	20/88 (22,7)	NE [32,45; NE]	3,73 [2,32; 6,01] <,001
Nur Knochenmetastasen	53/67 (79,1)	8,1 [1,87; 17,49]	15/39 (38,5)	36,6 [10,95; NE]	2,69 [1,51; 4,77] <,001
Andere	58/87 (66,7)	8,4 [3,68; 15,58]	11/34 (32,4)	27,8 [9,73; NE]	2,57 [1,35; 4,91] 0,003
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2081)</b>					
0	122/191 (63,9)	11,0 [5,62; 16,54]	31/101 (30,7)	47,7 [25,32; NE]	2,63 [1,77; 3,90] <,001
1	102/136 (75,0)	5,0 [2,24; 8,42]	15/60 (25,0)	NE [27,85; NE]	4,04 [2,35; 6,96] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9287)</b>					
Kaukasisch	127/185 (68,6)	7,1 [3,72; 12,00]	29/100 (29,0)	47,7 [24,23; NE]	3,16 [2,11; 4,73] <,001
Asiatisch	70/103 (68,0)	10,0 [3,02; 18,15]	13/45 (28,9)	NE [25,32; NE]	2,78 [1,54; 5,03] <,001
Andere	6/11 (54,5)	11,1 [0,95; NE]	2/5 (40,0)	NE [4,70; NE]	5,62 [0,63; 50,02] 0,088
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5178)</b>					
Asien	70/102 (68,6)	10,0 [2,33; 18,15]	12/42 (28,6)	NE [17,59; NE]	2,86 [1,55; 5,29] <,001



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	113/165 (68,5)	6,0 [3,68; 10,39]	23/90 (25,6)	NE [32,45; NE]	3,79 [2,42; 5,95] <,001
Nordamerika	41/60 (68,3)	8,1 [2,70; 14,96]	11/29 (37,9)	36,6 [7,00; NE]	2,38 [1,22; 4,64] 0,009
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8448)</b>					
De novo Metastasierung	92/134 (68,7)	8,3 [4,24; 14,27]	19/61 (31,1)	NE [20,55; NE]	2,66 [1,62; 4,35] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	124/182 (68,1)	7,8 [3,72; 13,48]	27/95 (28,4)	36,6 [25,32; NE]	3,19 [2,10; 4,84] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	8/11 (72,7)	1,9 [0,26; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,024
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1313)</b>					
Ja	180/270 (66,7)	6,7 [3,91; 11,11]	31/129 (24,0)	NE [32,45; NE]	3,63 [2,48; 5,31] <,001
Nein	44/57 (77,2)	8,9 [2,10; 18,44]	15/32 (46,9)	36,6 [7,04; NE]	2,11 [1,17; 3,80] 0,011
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6006)</b>					
Anastrozol	50/62 (80,6)	2,7 [1,05; 9,30]	11/36 (30,6)	NE [7,04; NE]	3,54 [1,84; 6,81] <,001
Letrozol	174/265 (65,7)	8,5 [5,56; 12,92]	35/125 (28,0)	47,7 [27,85; NE]	3,06 [2,12; 4,40] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1295)</b>					
Positiv	183/254 (72,0)	5,8 [3,39; 8,91]	36/125 (28,8)	NE [32,45; NE]	3,53 [2,47; 5,06] <,001
Negativ	38/70 (54,3)	20,3 [5,95; 36,62]	10/36 (27,8)	24,2 [10,16; NE]	1,78 [0,88; 3,63] 0,113
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7634)</b>					
Aromatasehemmer	63/86 (73,3)	3,9 [1,71; 8,91]	17/47 (36,2)	32,4 [10,95; NE]	2,63 [1,53; 4,53] <,001
Andere endokrine Therapie	41/65 (63,1)	15,6 [3,58; 34,42]	7/29 (24,1)	NE [17,59; NE]	2,89 [1,28; 6,50] 0,007

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	120/176 (68,2)	8,4 [5,46; 12,00]	22/85 (25,9)	NE [47,74; NE]	3,47 [2,20; 5,47] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttgr3\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adttea\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4201)</b>					
< 65 Jahre	175/179 (97,8)	0,2 [0,10; 0,20]	82/89 (92,1)	0,5 [0,26; 0,95]	2,11 [1,59; 2,79] <,001
≥ 65 Jahre	146/148 (98,6)	0,2 [0,13; 0,23]	66/72 (91,7)	1,0 [0,85; 1,12]	2,88 [2,09; 3,96] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6381)</b>					
1	94/95 (98,9)	0,2 [0,10; 0,23]	42/45 (93,3)	0,5 [0,20; 0,95]	2,58 [1,70; 3,91] <,001
2	75/78 (96,2)	0,1 [0,07; 0,23]	34/39 (87,2)	1,0 [0,33; 1,87]	2,28 [1,49; 3,49] <,001
≥ 3	150/152 (98,7)	0,2 [0,13; 0,23]	72/77 (93,5)	0,9 [0,53; 0,99]	2,36 [1,75; 3,19] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8264)</b>					
Viszerale Metastasen	170/173 (98,3)	0,2 [0,13; 0,23]	78/88 (88,6)	0,9 [0,53; 0,99]	2,38 [1,79; 3,17] <,001
Nur Knochenmetastasen	66/67 (98,5)	0,1 [0,07; 0,20]	37/39 (94,9)	0,8 [0,07; 1,02]	2,48 [1,56; 3,94] <,001
Andere	85/87 (97,7)	0,2 [0,10; 0,23]	33/34 (97,1)	1,0 [0,26; 1,25]	2,49 [1,61; 3,86] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0804)</b>					
0	188/191 (98,4)	0,2 [0,13; 0,20]	91/101 (90,1)	0,9 [0,53; 1,12]	2,89 [2,17; 3,83] <,001
1	133/136 (97,8)	0,2 [0,10; 0,23]	57/60 (95,0)	0,9 [0,26; 0,95]	1,96 [1,41; 2,70] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0540)</b>					
Kaukasisch	181/185 (97,8)	0,2 [0,13; 0,23]	92/100 (92,0)	0,8 [0,26; 0,95]	2,00 [1,53; 2,61] <,001
Asiatisch	102/103 (99,0)	0,2 [0,13; 0,20]	41/45 (91,1)	1,0 [0,82; 2,24]	4,05 [2,64; 6,21] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Andere	10/11 (90,9)	0,2 [0,07; 0,36]	4/5 (80,0)	1,1 [0,13; NE]	3,20 [0,84; 12,11] 0,076
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0963)</b>					
Asien	101/102 (99,0)	0,2 [0,13; 0,20]	38/42 (90,5)	1,3 [0,82; 2,27]	4,25 [2,72; 6,64] <,001
Europa	161/165 (97,6)	0,2 [0,10; 0,23]	83/90 (92,2)	0,9 [0,36; 0,95]	2,02 [1,53; 2,66] <,001
Nordamerika	59/60 (98,3)	0,2 [0,13; 0,23]	27/29 (93,1)	0,3 [0,07; 0,92]	2,03 [1,21; 3,38] 0,005
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2507)</b>					
De novo Metastasierung	131/134 (97,8)	0,2 [0,13; 0,23]	56/61 (91,8)	0,9 [0,53; 0,95]	2,06 [1,49; 2,85] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	179/182 (98,4)	0,2 [0,13; 0,20]	87/95 (91,6)	0,9 [0,36; 1,02]	2,67 [2,01; 3,55] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	11/11 (100,0)	0,1 [0,03; 0,33]	5/5 (100,0)	0,5 [0,03; NE]	4,16 [0,87; 19,78] 0,035
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2010)</b>					
Ja	265/270 (98,1)	0,2 [0,13; 0,20]	119/129 (92,2)	0,9 [0,53; 0,95]	2,30 [1,82; 2,89] <,001
Nein	56/57 (98,2)	0,2 [0,10; 0,23]	29/32 (90,6)	0,9 [0,13; 3,32]	3,02 [1,77; 5,14] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1926)</b>					
Anastrozol	60/62 (96,8)	0,2 [0,13; 0,30]	31/36 (86,1)	1,2 [0,82; 2,37]	3,63 [2,18; 6,03] <,001
Letrozol	261/265 (98,5)	0,2 [0,13; 0,20]	117/125 (93,6)	0,9 [0,46; 0,95]	2,22 [1,76; 2,80] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3285)</b>					
Positiv	248/254 (97,6)	0,2 [0,13; 0,20]	114/125 (91,2)	0,9 [0,69; 1,05]	2,57 [2,02; 3,26] <,001
Negativ	70/70 (100,0)	0,2 [0,13; 0,23]	34/36 (94,4)	0,8 [0,07; 0,95]	1,94 [1,25; 3,01] 0,002

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8825)</b>					
Aromatasehemmer	84/86 (97,7)	0,2 [0,13; 0,30]	41/47 (87,2)	1,0 [0,30; 1,12]	2,37 [1,59; 3,54] <,001
Andere endokrine Therapie	64/65 (98,5)	0,1 [0,07; 0,16]	28/29 (96,6)	0,5 [0,07; 1,87]	2,62 [1,58; 4,36] <,001
Ohne	173/176 (98,3)	0,2 [0,16; 0,23]	79/85 (92,9)	0,9 [0,69; 0,95]	2,34 [1,76; 3,11] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttgr2\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6259)</b>					
< 65 Jahre	40/179 (22,3)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	5,12 [1,58; 16,61] 0,003
≥ 65 Jahre	58/148 (39,2)	58,3 [27,55; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	7,22 [2,62; 19,89] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6308)</b>					
1	32/95 (33,7)	NE [28,57; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	6,76 [1,62; 28,27] 0,002
2	23/78 (29,5)	67,5 [38,40; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	3,56 [1,07; 11,90] 0,027
≥ 3	43/152 (28,3)	NE [58,32; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	9,28 [2,24; 38,36] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3630)</b>					
Viszerale Metastasen	42/173 (24,3)	NE [63,72; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	17,93 [2,46; 130,49] <,001
Nur Knochenmetastasen	26/67 (38,8)	67,5 [28,57; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	4,72 [1,42; 15,71] 0,005
Andere	30/87 (34,5)	NE [27,55; NE]	3/34 (8,8)	NE [NE; NE]	3,26 [0,99; 10,71] 0,039
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4053)</b>					
0	53/191 (27,7)	NE [65,85; NE]	3/101 (3,0)	NE [NE; NE]	8,22 [2,56; 26,35] <,001
1	45/136 (33,1)	63,0 [38,40; NE]	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	4,32 [1,55; 12,03] 0,002
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9998)</b>					
Kaukasisch	53/185 (28,6)	NE [49,61; NE]	7/100 (7,0)	NE [NE; NE]	3,83 [1,74; 8,44] <,001
Asiatisch	36/103 (35,0)	NE [35,70; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9832)</b>					
Asien	36/102 (35,3)	NE [35,70; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Europa	42/165 (25,5)	NE [57,11; NE]	5/90 (5,6)	NE [NE; NE]	4,15 [1,64; 10,50] 0,001
Nordamerika	20/60 (33,3)	NE [20,58; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	4,92 [1,15; 21,07] 0,017
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1050)</b>					
De novo Metastasierung	40/134 (29,9)	NE [58,32; NE]	6/61 (9,8)	NE [NE; NE]	2,53 [1,07; 5,99] 0,029
Wiederkehrende Metastasierung	54/182 (29,7)	NE [49,61; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	25,49 [3,53; 184,32] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	27,7 [5,82; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,229
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2874)</b>					
Ja	79/270 (29,3)	NE [63,02; NE]	4/129 (3,1)	NE [NE; NE]	7,92 [2,90; 21,65] <,001
Nein	19/57 (33,3)	NE [35,70; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	3,40 [1,00; 11,56] 0,037
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0743)</b>					
Anastrozol	22/62 (35,5)	49,6 [27,75; NE]	4/36 (11,1)	NE [21,90; NE]	2,39 [0,82; 6,97] 0,101
Letrozol	76/265 (28,7)	NE [63,72; NE]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	10,85 [3,42; 34,45] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8427)</b>					
Positiv	82/254 (32,3)	NE [49,61; NE]	6/125 (4,8)	NE [NE; NE]	6,18 [2,70; 14,18] <,001
Negativ	13/70 (18,6)	NE [57,11; NE]	1/36 (2,8)	NE [19,00; NE]	4,35 [0,56; 34,03] 0,127

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7066)</b>					
Aromatasehemmer	23/86 (26,7)	NE [49,61; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	9,60 [1,29; 71,37] 0,007
Andere endokrine Therapie	20/65 (30,8)	65,9 [23,77; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,004
Ohne	55/176 (31,3)	NE [58,32; NE]	6/85 (7,1)	NE [NE; NE]	3,97 [1,71; 9,23] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdisef\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Kompletter Behandlungsabbruch aufgrund UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4625)</b>					
< 65 Jahre	26/179 (14,5)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	10,35 [1,40; 76,50] 0,004
≥ 65 Jahre	37/148 (25,0)	NE [63,72; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	4,19 [1,49; 11,78] 0,003
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9408)</b>					
1	18/95 (18,9)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	7,33 [0,98; 54,97] 0,023
2	19/78 (24,4)	67,5 [63,02; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	4,45 [1,04; 19,15] 0,028
≥ 3	26/152 (17,1)	NE [NE; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	5,34 [1,26; 22,57] 0,011
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5806)</b>					
Viszerale Metastasen	27/173 (15,6)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	10,96 [1,48; 80,97] 0,003
Nur Knochenmetastasen	18/67 (26,9)	NE [67,53; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	4,65 [1,07; 20,19] 0,024
Andere	18/87 (20,7)	NE [NE; NE]	2/34 (5,9)	NE [NE; NE]	2,83 [0,65; 12,25] 0,145
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3065)</b>					
0	37/191 (19,4)	NE [NE; NE]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	8,30 [2,00; 34,51] <,001
1	26/136 (19,1)	NE [NE; NE]	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	3,14 [0,95; 10,40] 0,048
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Kaukasisch	35/185 (18,9)	NE [NE; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	3,41 [1,33; 8,71] 0,007
Asiatisch	23/103 (22,3)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,007

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7579)</b>					
Asien	23/102 (22,5)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,009
Europa	25/165 (15,2)	NE [NE; NE]	4/90 (4,4)	NE [NE; NE]	2,97 [1,03; 8,55] 0,035
Nordamerika	15/60 (25,0)	NE [27,88; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	7,11 [0,94; 53,82] 0,027
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2896)</b>					
De novo Metastasierung	28/134 (20,9)	NE [NE; NE]	4/61 (6,6)	NE [NE; NE]	2,65 [0,93; 7,59] 0,058
Wiederkehrende Metastasierung	34/182 (18,7)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	15,23 [2,08; 111,44] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [27,75; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,564
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4903)</b>					
Ja	50/270 (18,5)	NE [NE; NE]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	6,40 [1,99; 20,57] <,001
Nein	13/57 (22,8)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	3,41 [0,77; 15,20] 0,087
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1885)</b>					
Anastrozol	17/62 (27,4)	NE [28,57; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	2,43 [0,71; 8,36] 0,144
Letrozol	46/265 (17,4)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	9,30 [2,25; 38,38] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5612)</b>					
Positiv	53/254 (20,9)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	5,85 [2,11; 16,17] <,001
Negativ	8/70 (11,4)	NE [58,62; NE]	1/36 (2,8)	NE [19,00; NE]	2,14 [0,25; 18,15] 0,475

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9475)</b>					
Aromatasehemmer	14/86 (16,3)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	5,88 [0,77; 45,00] 0,053
Andere endokrine Therapie	10/65 (15,4)	NE [65,85; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,049
Ohne	39/176 (22,2)	NE [NE; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	4,06 [1,45; 11,38] 0,004
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdisca\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

Tabelle 4-23 (Anhang): UESI - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0065)</b>					
Ja	29/270 (10,7)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	5,67 [1,35; 23,81] 0,007
Nein	4/57 (7,0)	NE [NE; NE]	5/32 (15,6)	NE [36,56; NE]	0,35 [0,09; 1,34] 0,111
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttif3aesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0433)</b>					
Positiv	126/254 (49,6)	18,2 [13,94; 25,02]	44/125 (35,2)	36,7 [21,21; 43,73]	1,56 [1,10; 2,19] 0,011
Negativ	33/70 (47,1)	25,6 [11,18; 32,71]	16/36 (44,4)	12,2 [9,24; NE]	0,67 [0,36; 1,26] 0,209
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttif2aesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SUE SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0127)</b>					
Ja	31/270 (11,5)	NE [NE; NE]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	4,00 [1,22; 13,12] 0,013
Nein	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	4/32 (12,5)	NE [36,56; NE]	0,31 [0,07; 1,45] 0,119
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttifaesi\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alkalische Phosphatase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0344)</b>					
< 65 Jahre	7/179 (3,9)	NE [NE; NE]	5/89 (5,6)	NE [NE; NE]	0,50 [0,15; 1,63] 0,243
≥ 65 Jahre	14/148 (9,5)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	6,70 [0,88; 50,98] 0,033
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttaepesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0042)</b>					
Positiv	37/254 (14,6)	NE [NE; NE]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	5,74 [1,77; 18,63] 0,001
Negativ	2/70 (2,9)	NE [68,38; NE]	3/36 (8,3)	NE [24,23; NE]	0,12 [0,01; 1,19] 0,033
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

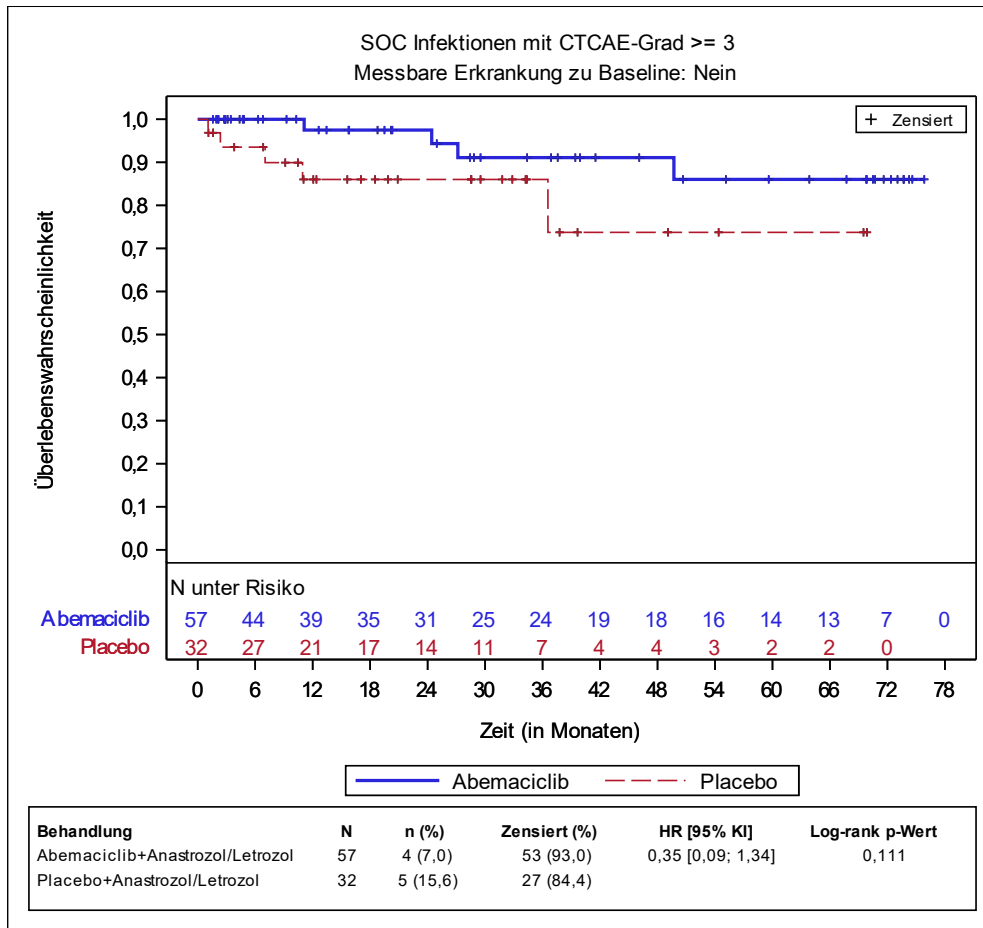
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_thep3smq\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20



Abbildung 21 (Anhang): UESI - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SOC Infektionen**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Nein**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

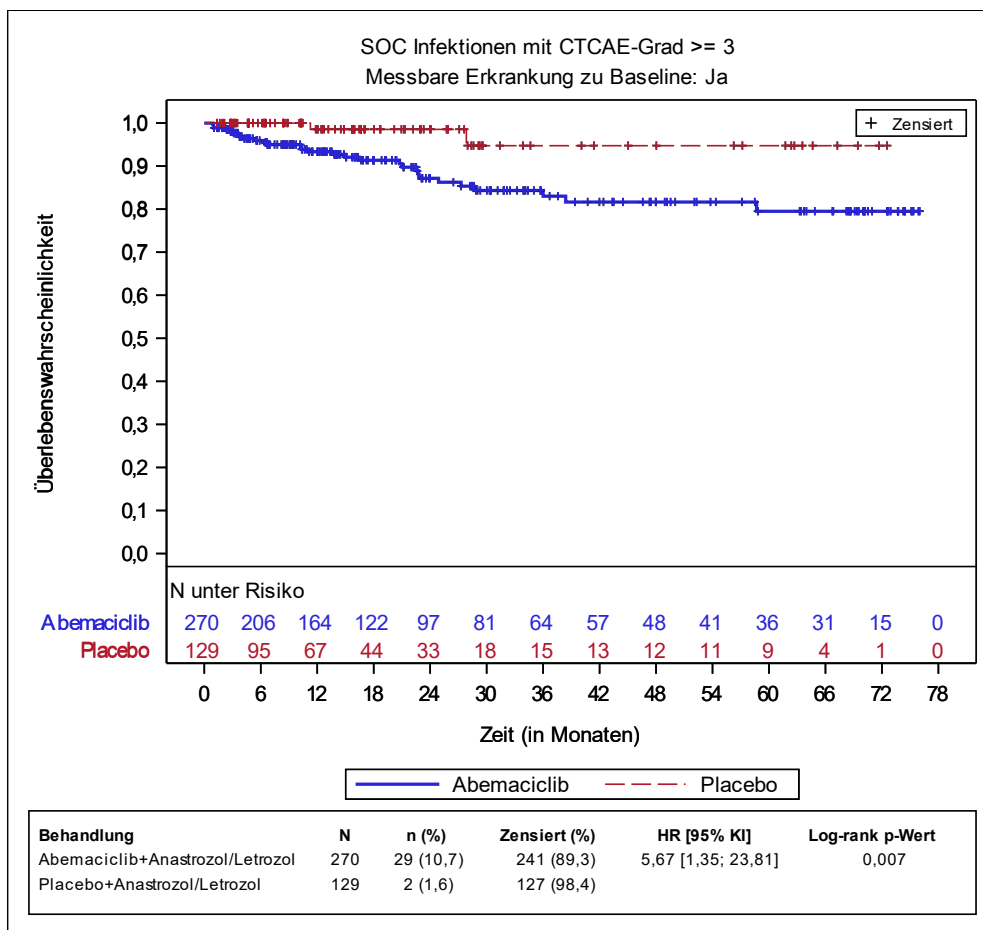
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_ttif3aesi\_sub\_measdis1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SOC Infektionen**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Ja**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

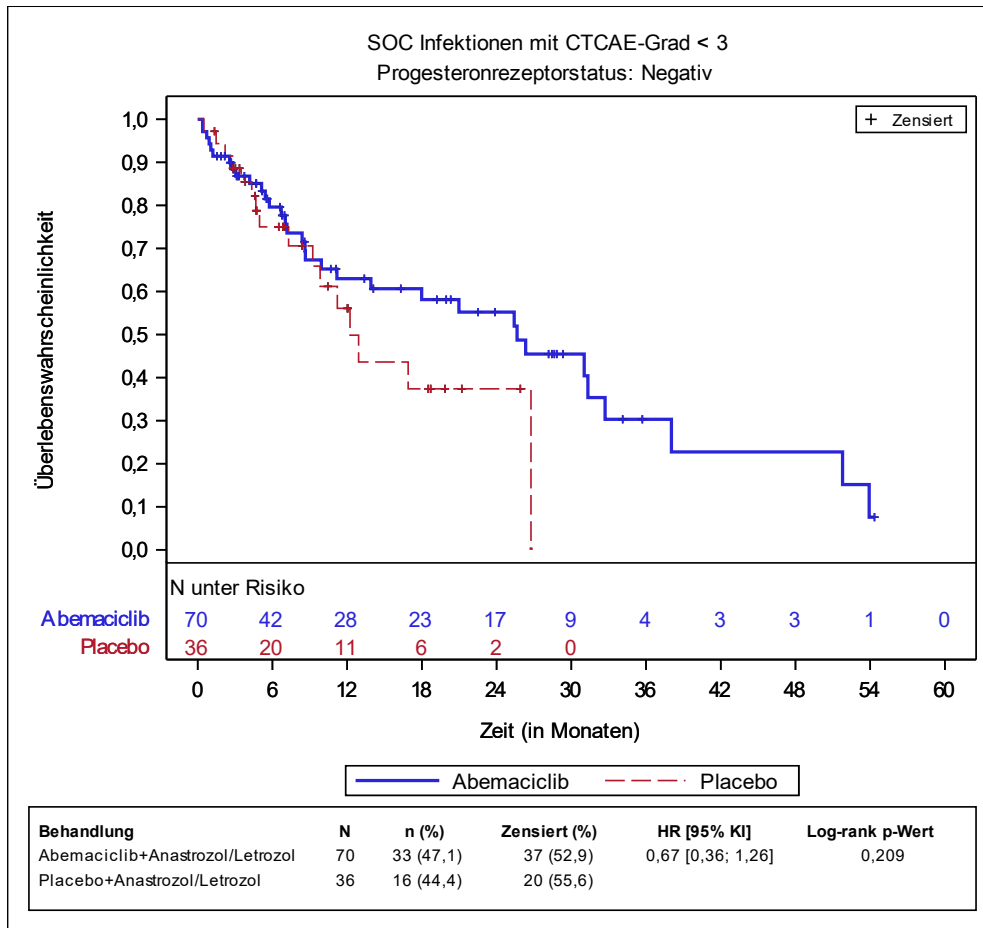
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_ttif3aesi\_sub\_measdis2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen**  
**Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Negativ**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

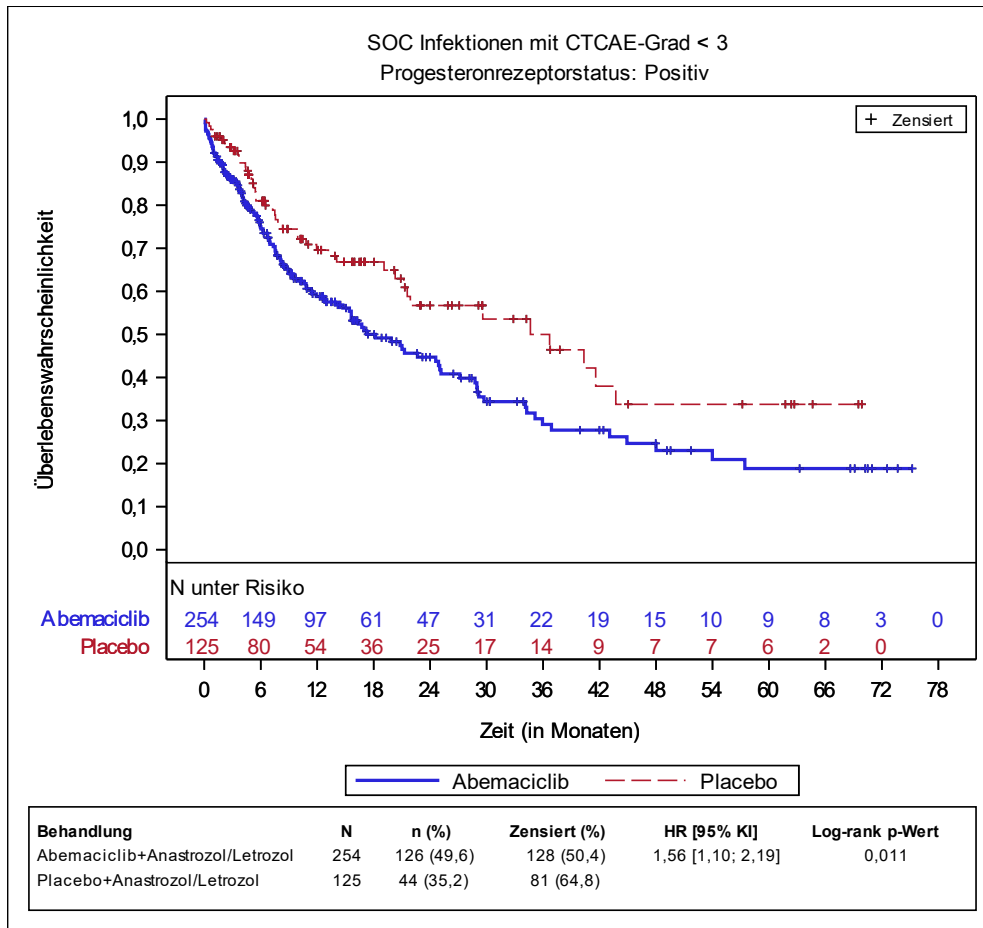
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_ttif2aesi\_sub\_pgrstat1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen**  
**Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Positiv**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

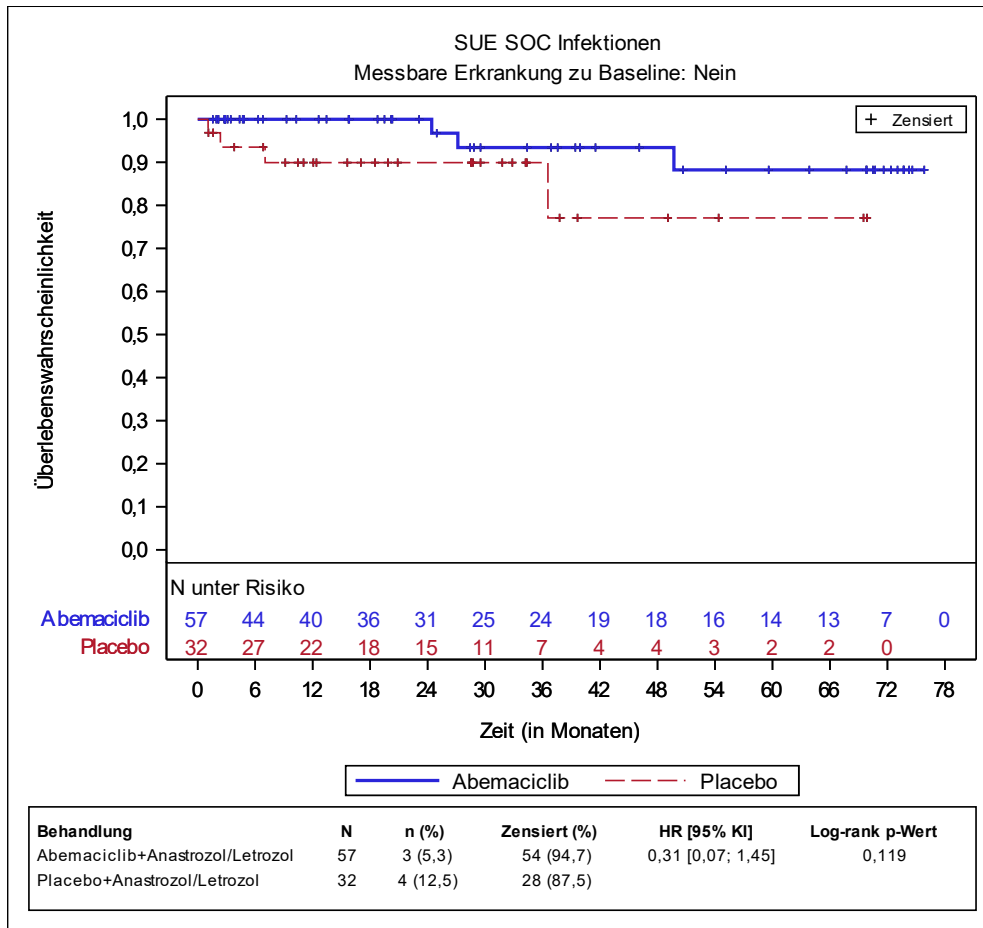
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttif2aesi\_sub\_pgrstat2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Nein**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

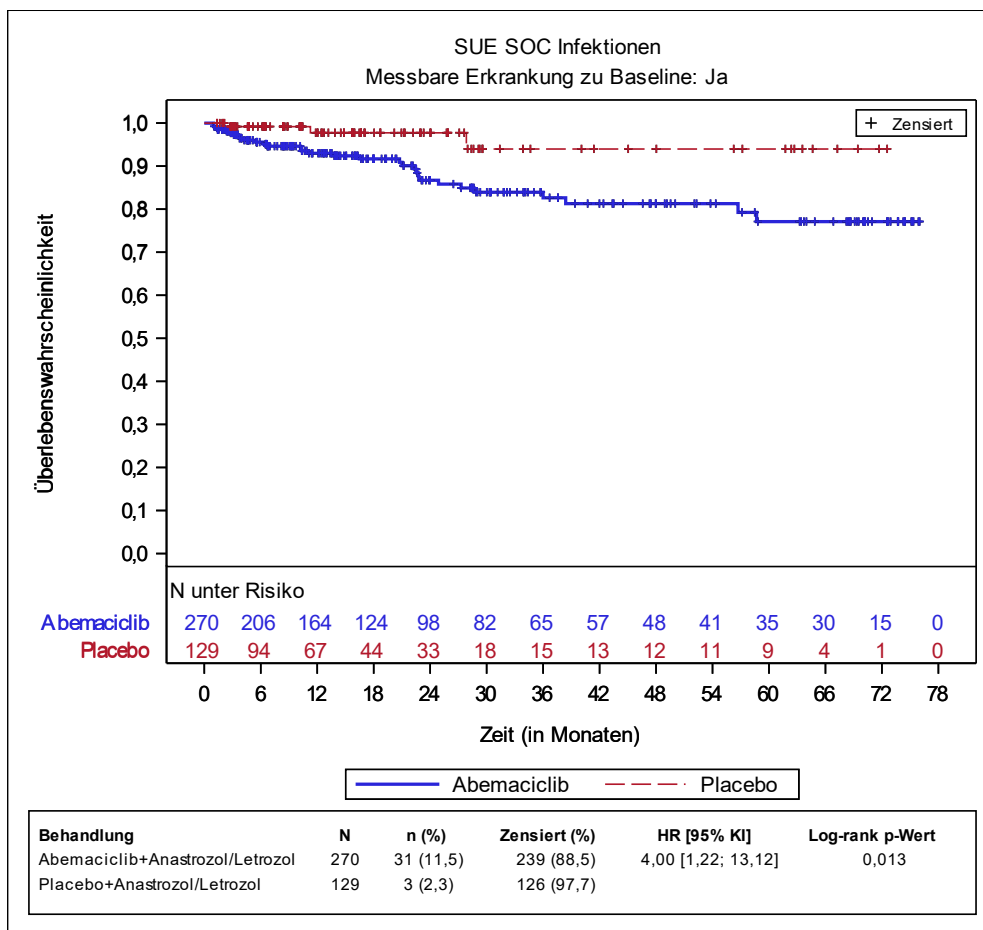
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/m3\_ttifaesi\_sub\_measdis1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen**  
**Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline: Ja**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

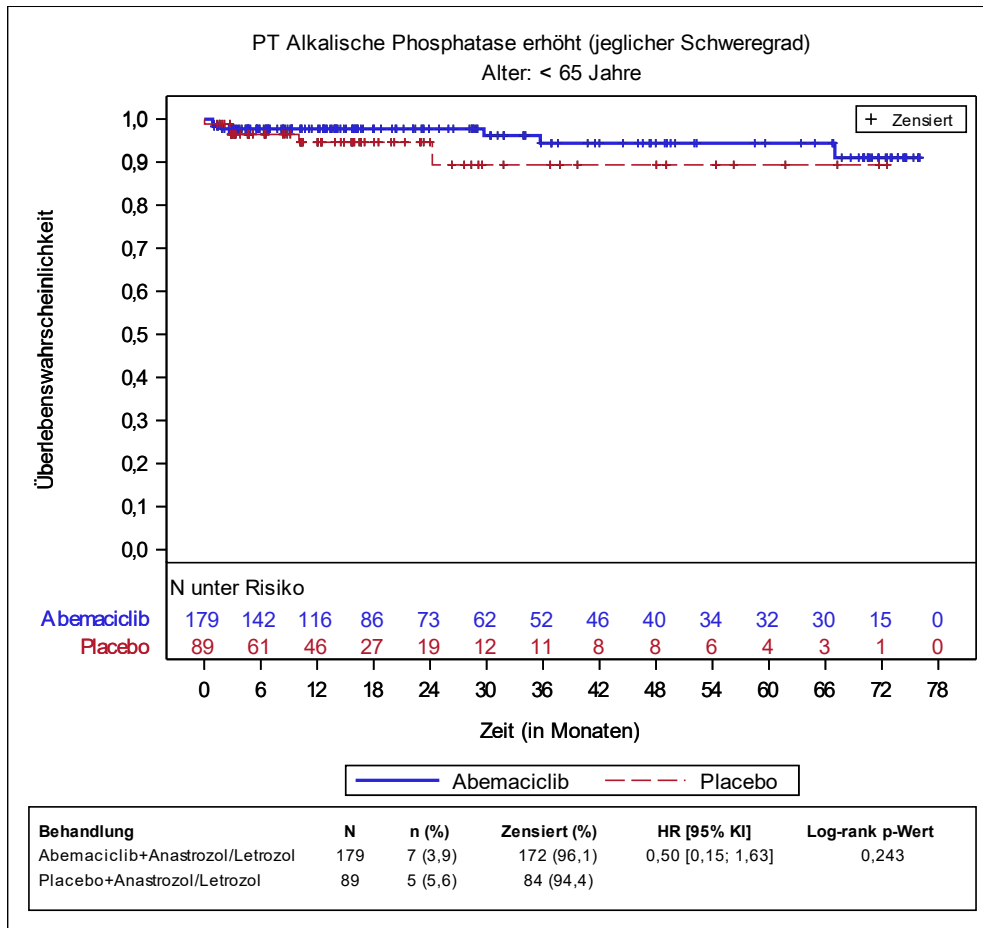
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_ttifsaesi\_sub\_measdis2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

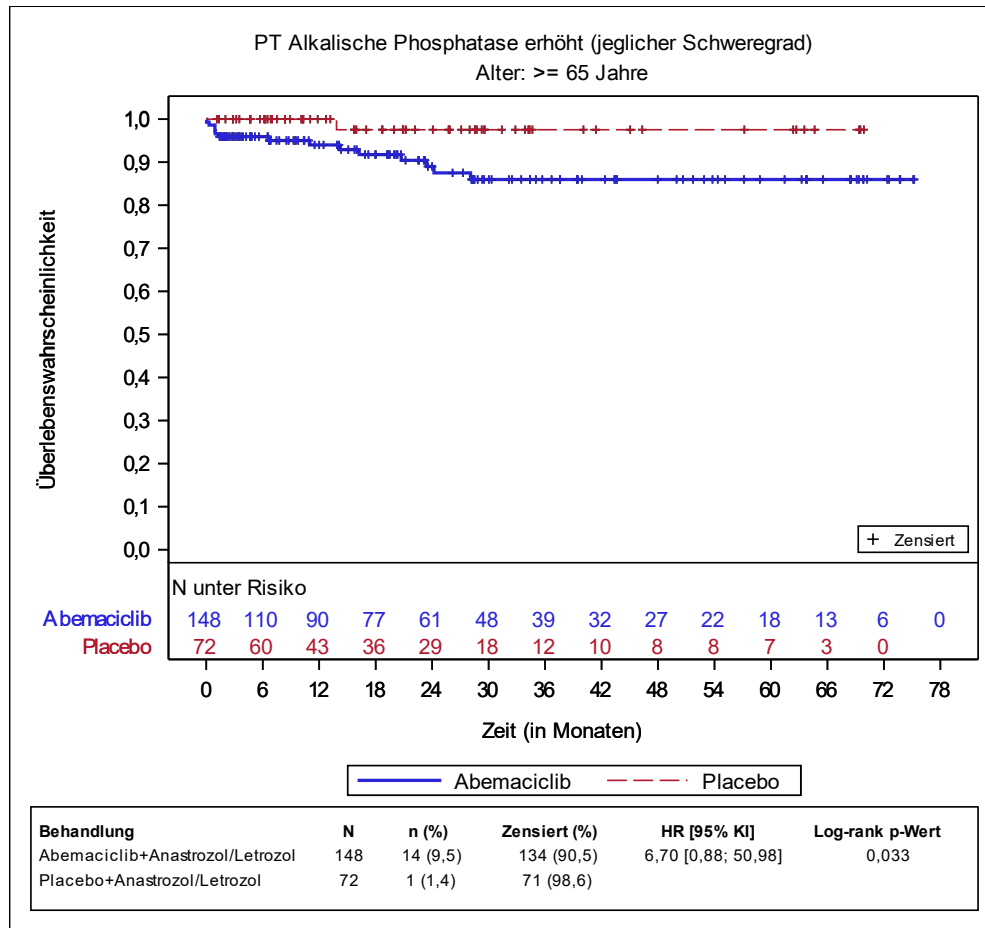
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/m3\_ttaepesi\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

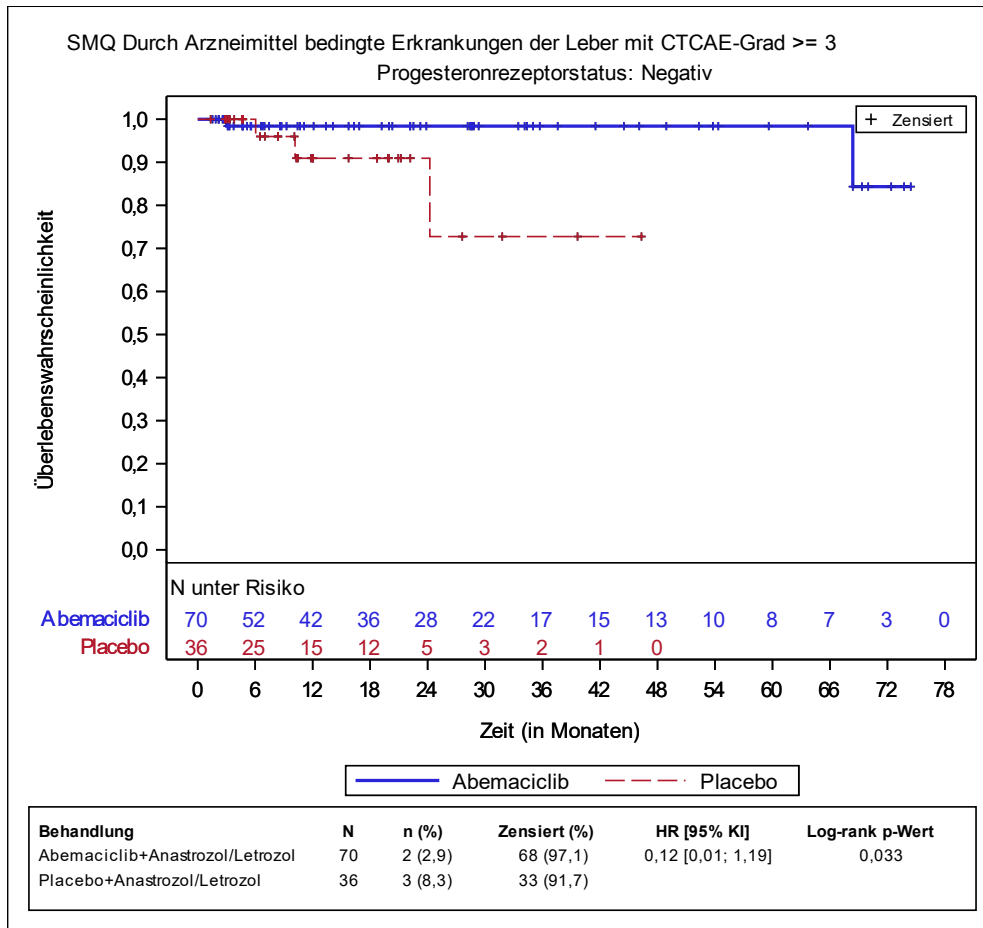
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_ttaepasi\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ  
Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Negativ  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

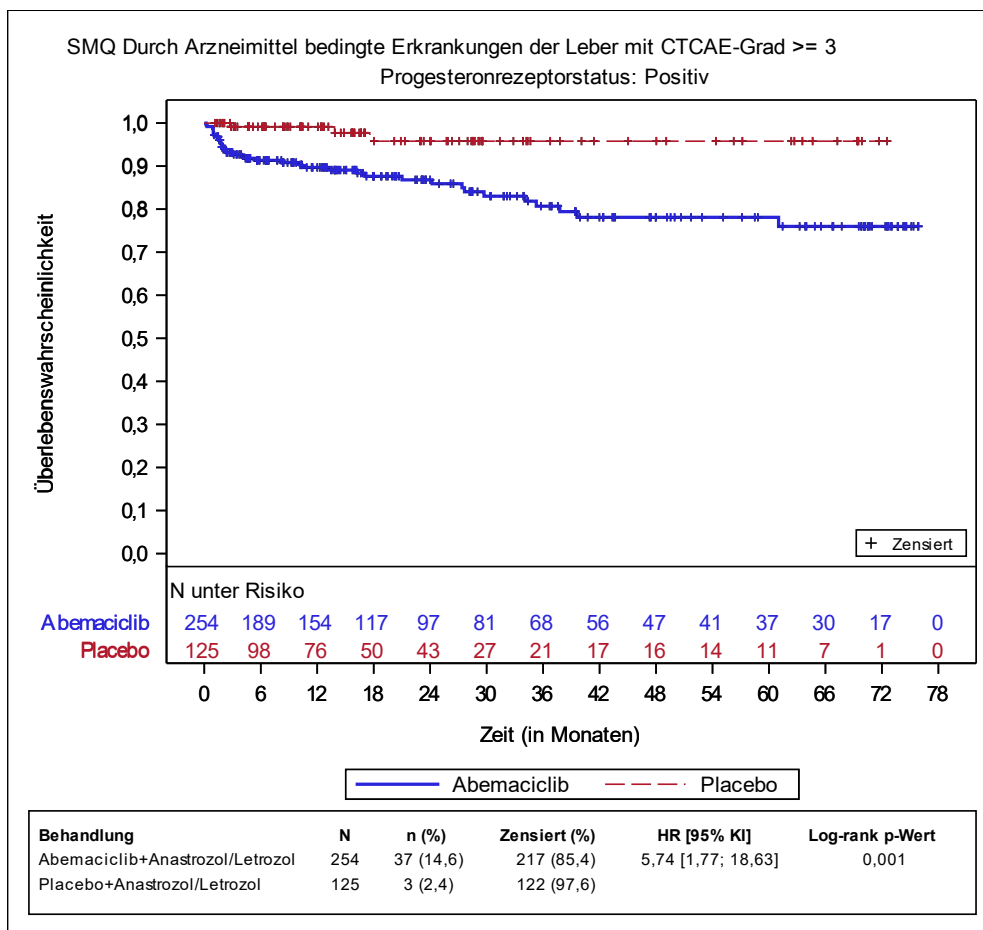
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_m3\_thep3smq\_sub\_pgrstat1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SMQ  
Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus: Positiv  
MONARCH-3**



Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_m3\_thep3smq\_sub\_pgrstat2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 06:35

Tabelle 4-24 (Anhang): UESI - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5279)</b>					
< 65 Jahre	83/179 (46,4)	33,2 [12,92; 56,12]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	49,70 [6,92; 357,07] <,001
≥ 65 Jahre	70/148 (47,3)	24,9 [8,28; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	22,77 [5,58; 92,91] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6367)</b>					
1	46/95 (48,4)	25,1 [8,91; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
2	38/78 (48,7)	33,5 [7,17; 56,88]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	12,88 [3,10; 53,44] <,001
≥ 3	68/152 (44,7)	20,5 [12,92; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	42,64 [5,92; 307,18] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9997)</b>					
Viszerale Metastasen	78/173 (45,1)	33,5 [12,99; 56,12]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	24,22 [5,95; 98,56] <,001
Nur Knochenmetastasen	33/67 (49,3)	25,1 [8,91; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	24,21 [3,31; 177,20] <,001
Andere	42/87 (48,3)	19,1 [5,88; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9171)</b>					
0	90/191 (47,1)	25,1 [12,92; 39,62]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	30,18 [7,43; 122,50] <,001
1	63/136 (46,3)	36,8 [10,62; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	34,35 [4,76; 247,73] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9997)</b>					
Kaukasisch	66/185 (35,7)	NE [20,28; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	21,21 [5,19; 86,64] <,001
Asiatisch	66/103 (64,1)	8,5 [1,08; 18,87]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	6/11 (54,5)	9,1 [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,035
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9986)</b>					
Asien	65/102 (63,7)	8,5 [1,08; 18,87]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Europa	60/165 (36,4)	NE [25,12; NE]	2/90 (2,2)	NE [NE; NE]	19,43 [4,75; 79,53] <,001
Nordamerika	28/60 (46,7)	18,4 [9,11; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	17,42 [2,37; 128,14] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6103)</b>					
De novo Metastasierung	61/134 (45,5)	36,6 [12,92; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	16,86 [4,12; 68,97] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	85/182 (46,7)	25,1 [13,84; 39,62]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	56,64 [7,89; 406,82] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	1,9 [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9829)</b>					
Ja	127/270 (47,0)	24,9 [12,92; 49,25]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	25,45 [8,10; 79,97] <,001
Nein	26/57 (45,6)	25,1 [10,59; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9823)</b>					
Anastrozol	33/62 (53,2)	17,5 [1,15; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Letrozol	120/265 (45,3)	33,5 [18,44; 56,12]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	23,54 [7,49; 74,04] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6935)</b>					
Positiv	117/254 (46,1)	25,1 [13,84; 56,88]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	36,86 [9,11; 149,14] <,001
Negativ	36/70 (51,4)	20,3 [3,25; 49,25]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	21,64 [2,96; 158,20] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9963)</b>					
Aromatasehemmer	39/86 (45,3)	33,2 [16,60; 39,62]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	24,70 [3,39; 179,88] <,001
Andere endokrine Therapie	37/65 (56,9)	7,4 [1,08; 18,87]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Ohne	77/176 (43,8)	49,2 [18,44; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	23,10 [5,67; 94,03] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_itnpaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9729)</b>					
< 65 Jahre	47/179 (26,3)	NE [56,12; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	21,75 [3,00; 157,73] <,001
$\geq 65$ Jahre	42/148 (28,4)	NE [36,82; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	23,48 [3,23; 170,63] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9998)</b>					
1	26/95 (27,4)	NE [60,56; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
2	23/78 (29,5)	NE [36,62; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	6,81 [1,61; 28,92] 0,003
$\geq 3$	40/152 (26,3)	NE [46,29; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9455)</b>					
Viszerale Metastasen	44/173 (25,4)	NE [56,12; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	22,28 [3,07; 161,75] <,001
Nur Knochenmetastasen	23/67 (34,3)	NE [25,12; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	14,36 [1,94; 106,51] <,001
Andere	22/87 (25,3)	NE [46,29; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7485)</b>					
0	51/191 (26,7)	NE [46,29; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	27,42 [3,79; 198,37] <,001
1	38/136 (27,9)	NE [56,12; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	17,80 [2,44; 129,70] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9998)</b>					
Kaukasisch	42/185 (22,7)	NE [64,83; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	11,66 [2,82; 48,22] <,001
Asiatisch	36/103 (35,0)	60,6 [33,63; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	3/11 (27,3)	NE [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,184
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7687)</b>					
Asien	36/102 (35,3)	60,6 [33,63; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Europa	39/165 (23,6)	NE [64,83; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	22,05 [3,03; 160,56] <,001
Nordamerika	14/60 (23,3)	NE [32,88; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	7,52 [0,99; 57,20] 0,022
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9998)</b>					
De novo Metastasierung	38/134 (28,4)	NE [56,12; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	9,12 [2,20; 37,79] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	49/182 (26,9)	NE [46,29; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	2/11 (18,2)	NE [3,02; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9866)</b>					
Ja	71/270 (26,3)	NE [56,12; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	17,51 [4,29; 71,39] <,001
Nein	18/57 (31,6)	NE [33,17; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9868)</b>					
Anastrozol	18/62 (29,0)	NE [33,63; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Letrozol	71/265 (26,8)	NE [56,12; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	17,35 [4,25; 70,74] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3796)</b>					
Positiv	69/254 (27,2)	NE [60,56; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	36,28 [5,04; 261,23] <,001
Negativ	20/70 (28,6)	NE [36,62; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	9,77 [1,31; 73,09] 0,006

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9997)</b>					
Aromatasehemmer	24/86 (27,9)	NE [31,56; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Andere endokrine Therapie	20/65 (30,8)	60,6 [18,87; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
Ohne	45/176 (25,6)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	11,45 [2,78; 47,19] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_itnp3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5598)</b>					
< 65 Jahre	65/179 (36,3)	NE [23,93; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	36,71 [5,09; 264,57] <,001
≥ 65 Jahre	58/148 (39,2)	56,9 [24,89; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	17,80 [4,34; 72,90] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6321)</b>					
1	34/95 (35,8)	NE [25,35; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
2	32/78 (41,0)	37,1 [9,11; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	10,19 [2,44; 42,54] <,001
≥ 3	56/152 (36,8)	NE [20,28; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	32,75 [4,54; 236,30] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9817)</b>					
Viszerale Metastasen	64/173 (37,0)	NE [23,05; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	18,39 [4,50; 75,15] <,001
Nur Knochenmetastasen	21/67 (31,3)	NE [56,88; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	14,00 [1,88; 104,30] <,001
Andere	38/87 (43,7)	49,2 [8,55; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9408)</b>					
0	74/191 (38,7)	56,9 [20,52; NE]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	23,28 [5,72; 94,85] <,001
1	49/136 (36,0)	NE [24,89; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	25,46 [3,52; 184,37] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9997)</b>					
Kaukasisch	56/185 (30,3)	NE [49,25; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	17,58 [4,29; 72,05] <,001
Asiatisch	48/103 (46,6)	37,8 [8,91; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	6/11 (54,5)	9,1 [1,18; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,035
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9996)</b>					
Asien	47/102 (46,1)	37,8 [12,13; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Europa	50/165 (30,3)	NE [37,08; NE]	2/90 (2,2)	NE [NE; NE]	15,68 [3,82; 64,48] <,001
Nordamerika	26/60 (43,3)	19,1 [9,11; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	15,81 [2,14; 116,63] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5697)</b>					
De novo Metastasierung	46/134 (34,3)	NE [49,25; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	11,83 [2,87; 48,76] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	70/182 (38,5)	37,8 [23,93; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	44,01 [6,11; 316,90] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	3,7 [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,024
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9850)</b>					
Ja	108/270 (40,0)	49,2 [23,05; NE]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	20,27 [6,43; 63,83] <,001
Nein	15/57 (26,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9840)</b>					
Anastrozol	27/62 (43,5)	20,5 [10,59; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Letrozol	96/265 (36,2)	NE [37,08; NE]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	17,72 [5,62; 55,94] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6084)</b>					
Positiv	96/254 (37,8)	NE [25,35; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	28,40 [7,00; 115,15] <,001
Negativ	27/70 (38,6)	49,2 [15,52; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	15,42 [2,09; 113,68] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9924)</b>					
Aromatasehemmer	32/86 (37,2)	37,8 [17,69; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	19,66 [2,69; 143,97] <,001
Andere endokrine Therapie	30/65 (46,2)	13,8 [2,30; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Ohne	61/176 (34,7)	NE [37,08; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	17,07 [4,17; 69,82] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_itnp2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9230)</b>					
< 65 Jahre	88/179 (49,2)	22,7 [12,89; 29,00]	30/89 (33,7)	36,6 [26,76; 41,59]	1,32 [0,87; 2,00] 0,189
≥ 65 Jahre	83/148 (56,1)	15,6 [8,98; 19,86]	33/72 (45,8)	20,3 [11,21; 29,59]	1,37 [0,92; 2,06] 0,122
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7541)</b>					
1	56/95 (58,9)	18,2 [9,93; 25,02]	21/45 (46,7)	26,8 [9,86; 36,56]	1,35 [0,82; 2,24] 0,236
2	42/78 (53,8)	12,7 [7,33; 26,33]	17/39 (43,6)	27,8 [11,21; 43,73]	1,66 [0,94; 2,93] 0,076
≥ 3	72/152 (47,4)	22,7 [13,91; 34,13]	25/77 (32,5)	41,6 [14,07; NE]	1,31 [0,83; 2,07] 0,243
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6321)</b>					
Viszerale Metastasen	87/173 (50,3)	16,4 [9,93; 26,33]	30/88 (34,1)	21,9 [12,92; NE]	1,47 [0,97; 2,23] 0,066
Nur Knochenmetastasen	39/67 (58,2)	17,3 [9,44; 25,02]	18/39 (46,2)	34,7 [9,86; 43,73]	1,55 [0,89; 2,72] 0,122
Andere	45/87 (51,7)	21,0 [11,90; 31,33]	15/34 (44,1)	21,6 [11,93; 40,34]	1,07 [0,59; 1,92] 0,833
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2200)</b>					
0	90/191 (47,1)	22,7 [16,73; 29,72]	41/101 (40,6)	21,6 [12,92; 41,59]	1,16 [0,80; 1,69] 0,418
1	81/136 (59,6)	10,8 [7,53; 20,81]	22/60 (36,7)	29,6 [20,28; 43,73]	1,72 [1,07; 2,76] 0,023
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7321)</b>					
Kaukasisch	93/185 (50,3)	16,7 [11,08; 25,64]	36/100 (36,0)	29,6 [16,90; 41,59]	1,47 [1,00; 2,16] 0,047
Asiatisch	52/103 (50,5)	21,0 [13,94; 31,33]	16/45 (35,6)	27,8 [8,32; NE]	1,28 [0,73; 2,25] 0,385

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	7/11 (63,6)	7,5 [1,68; NE]	3/5 (60,0)	36,6 [4,67; NE]	1,93 [0,40; 9,31] 0,406
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7522)</b>					
Asien	51/102 (50,0)	21,3 [15,42; 31,33]	16/42 (38,1)	27,8 [7,82; NE]	1,17 [0,67; 2,05] 0,585
Europa	86/165 (52,1)	14,7 [9,93; 25,02]	33/90 (36,7)	26,8 [19,10; 41,59]	1,53 [1,03; 2,29] 0,035
Nordamerika	34/60 (56,7)	15,0 [6,94; 27,16]	14/29 (48,3)	16,9 [6,48; NE]	1,30 [0,69; 2,43] 0,409
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2069)</b>					
De novo Metastasierung	63/134 (47,0)	25,4 [15,42; 34,13]	26/61 (42,6)	34,7 [9,93; 43,73]	1,05 [0,67; 1,66] 0,826
Wiederkehrende Metastasierung	101/182 (55,5)	15,0 [10,32; 21,01]	34/95 (35,8)	27,8 [14,07; NE]	1,73 [1,17; 2,56] 0,005
Lokoregionäres Rezidiv	7/11 (63,6)	5,8 [1,22; NE]	3/5 (60,0)	21,6 [1,48; NE]	0,98 [0,24; 3,92] 0,960
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4172)</b>					
Ja	137/270 (50,7)	18,0 [13,91; 25,41]	49/129 (38,0)	21,6 [14,07; 41,59]	1,29 [0,93; 1,79] 0,127
Nein	34/57 (59,6)	15,6 [9,44; 25,02]	14/32 (43,8)	34,7 [9,86; NE]	1,77 [0,95; 3,32] 0,069
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8089)</b>					
Anastrozol	32/62 (51,6)	19,9 [9,44; 28,77]	14/36 (38,9)	26,8 [7,56; NE]	1,27 [0,67; 2,38] 0,462
Letrozol	139/265 (52,5)	17,0 [12,69; 24,89]	49/125 (39,2)	27,8 [19,10; 41,59]	1,39 [1,00; 1,93] 0,046
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0642)</b>					
Positiv	134/254 (52,8)	16,4 [11,38; 21,27]	47/125 (37,6)	29,6 [21,21; 41,59]	1,55 [1,11; 2,16] 0,009
Negativ	35/70 (50,0)	25,4 [11,18; 31,33]	16/36 (44,4)	12,2 [9,24; NE]	0,72 [0,39; 1,34] 0,301

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5114)</b>					
Aromatasehemmer	49/86 (57,0)	15,6 [8,09; 21,27]	18/47 (38,3)	26,8 [7,30; NE]	1,46 [0,85; 2,51] 0,165
Andere endokrine Therapie	34/65 (52,3)	13,9 [8,65; 28,96]	9/29 (31,0)	21,9 [13,18; NE]	1,93 [0,92; 4,04] 0,077
Ohne	88/176 (50,0)	21,0 [13,91; 28,67]	36/85 (42,4)	27,8 [11,93; 41,59]	1,20 [0,81; 1,76] 0,369
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttifaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5294)</b>					
< 65 Jahre	12/179 (6,7)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	1,45 [0,41; 5,21] 0,562
$\geq 65$ Jahre	21/148 (14,2)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	2,43 [0,83; 7,10] 0,092
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9868)</b>					
1	13/95 (13,7)	NE [NE; NE]	5/45 (11,1)	NE [36,56; NE]	0,97 [0,34; 2,73] 0,954
2	5/78 (6,4)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,10 [0,21; 5,67] 0,913
$\geq 3$	15/152 (9,9)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,010
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0838)</b>					
Viszerale Metastasen	15/173 (8,7)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	6,86 [0,91; 52,03] 0,030
Nur Knochenmetastasen	6/67 (9,0)	NE [NE; NE]	5/39 (12,8)	NE [36,56; NE]	0,54 [0,16; 1,82] 0,315
Andere	12/87 (13,8)	NE [58,68; NE]	1/34 (2,9)	NE [27,85; NE]	3,44 [0,45; 26,59] 0,207
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6682)</b>					
0	14/191 (7,3)	NE [NE; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	1,52 [0,50; 4,65] 0,455
1	19/136 (14,0)	NE [NE; NE]	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	2,20 [0,65; 7,50] 0,195
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7122)</b>					
Kaukasisch	18/185 (9,7)	NE [NE; NE]	4/100 (4,0)	NE [NE; NE]	2,06 [0,69; 6,11] 0,184
Asiatisch	9/103 (8,7)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	3,02 [0,38; 24,00] 0,272

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	1/11 (9,1)	NE [6,71; NE]	1/5 (20,0)	NE [36,56; NE]	1,22 [0,06; 25,98] 0,896
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6943)</b>					
Asien	9/102 (8,8)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	2,88 [0,36; 22,87] 0,295
Europa	16/165 (9,7)	NE [NE; NE]	3/90 (3,3)	NE [NE; NE]	2,42 [0,70; 8,33] 0,149
Nordamerika	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	3/29 (10,3)	NE [36,56; NE]	1,16 [0,31; 4,37] 0,828
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5411)</b>					
De novo Metastasierung	13/134 (9,7)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	5,18 [0,68; 39,71] 0,077
Wiederkehrende Metastasierung	18/182 (9,9)	NE [NE; NE]	6/95 (6,3)	NE [NE; NE]	1,27 [0,50; 3,22] 0,616
Lokoregionäres Rezidiv	2/11 (18,2)	NE [13,61; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,445
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6274)</b>					
Anastrozol	6/62 (9,7)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,16 [0,23; 5,82] 0,857
Letrozol	27/265 (10,2)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	2,17 [0,83; 5,66] 0,104
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4677)</b>					
Positiv	25/254 (9,8)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	2,18 [0,83; 5,72] 0,103
Negativ	7/70 (10,0)	NE [58,68; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	0,95 [0,19; 4,83] 0,951
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0506)</b>					
Aromatasehemmer	6/86 (7,0)	NE [NE; NE]	5/47 (10,6)	NE [36,56; NE]	0,44 [0,13; 1,48] 0,173
Andere endokrine Therapie	4/65 (6,2)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,223



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	23/176 (13,1)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	4,76 [1,12; 20,22] 0,020
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttj3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6740)</b>					
< 65 Jahre	83/179 (46,4)	25,6 [14,73; 31,33]	27/89 (30,3)	40,3 [26,76; 43,73]	1,40 [0,90; 2,16] 0,133
≥ 65 Jahre	77/148 (52,0)	17,0 [10,59; 24,59]	33/72 (45,8)	20,3 [11,21; 36,69]	1,25 [0,83; 1,88] 0,278
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6500)</b>					
1	51/95 (53,7)	19,9 [11,38; 28,77]	18/45 (40,0)	29,6 [9,93; NE]	1,42 [0,83; 2,43] 0,201
2	41/78 (52,6)	15,6 [7,33; 26,33]	17/39 (43,6)	36,7 [11,21; 43,73]	1,66 [0,94; 2,93] 0,079
≥ 3	67/152 (44,1)	25,2 [15,62; 34,26]	25/77 (32,5)	41,6 [14,07; NE]	1,19 [0,75; 1,89] 0,457
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4222)</b>					
Viszerale Metastasen	82/173 (47,4)	20,8 [11,08; 29,00]	30/88 (34,1)	21,9 [12,92; NE]	1,37 [0,90; 2,08] 0,140
Nur Knochenmetastasen	37/67 (55,2)	17,3 [9,44; 27,16]	15/39 (38,5)	34,7 [26,76; NE]	1,74 [0,95; 3,17] 0,068
Andere	41/87 (47,1)	25,4 [13,94; 36,89]	15/34 (44,1)	21,6 [11,93; 40,34]	1,00 [0,55; 1,80] 0,991
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5010)</b>					
0	87/191 (45,5)	24,6 [17,26; 31,33]	38/101 (37,6)	21,9 [13,18; NE]	1,22 [0,83; 1,78] 0,309
1	73/136 (53,7)	15,4 [9,04; 24,89]	22/60 (36,7)	29,6 [20,28; 43,73]	1,54 [0,96; 2,48] 0,074
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6185)</b>					
Kaukasisch	85/185 (45,9)	21,0 [14,73; 28,96]	34/100 (34,0)	29,6 [16,90; 41,59]	1,43 [0,96; 2,13] 0,077
Asiatisch	50/103 (48,5)	22,7 [15,42; 32,71]	16/45 (35,6)	36,7 [8,32; NE]	1,23 [0,70; 2,17] 0,467

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	6/11 (54,5)	9,9 [1,68; NE]	2/5 (40,0)	NE [4,67; NE]	1,63 [0,33; 8,12] 0,546
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8082)</b>					
Asien	49/102 (48,0)	24,9 [17,98; 32,71]	16/42 (38,1)	36,7 [7,82; NE]	1,13 [0,64; 1,98] 0,678
Europa	80/165 (48,5)	15,6 [10,88; 25,64]	32/90 (35,6)	26,8 [19,10; 41,59]	1,46 [0,97; 2,20] 0,070
Nordamerika	31/60 (51,7)	21,0 [7,59; 29,00]	12/29 (41,4)	40,3 [9,83; NE]	1,43 [0,73; 2,79] 0,287
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1629)</b>					
De novo Metastasierung	58/134 (43,3)	26,3 [16,73; 43,07]	25/61 (41,0)	34,7 [11,93; 43,73]	1,01 [0,63; 1,62] 0,963
Wiederkehrende Metastasierung	96/182 (52,7)	16,4 [10,88; 22,65]	32/95 (33,7)	29,6 [16,90; NE]	1,74 [1,16; 2,59] 0,006
Lokoregionäres Rezidiv	6/11 (54,5)	5,8 [1,22; NE]	3/5 (60,0)	21,6 [1,48; NE]	0,98 [0,24; 3,92] 0,960
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1118)</b>					
Ja	127/270 (47,0)	21,0 [15,62; 29,00]	49/129 (38,0)	21,6 [14,07; 41,59]	1,18 [0,85; 1,64] 0,322
Nein	33/57 (57,9)	15,6 [9,44; 25,64]	11/32 (34,4)	34,7 [26,76; NE]	2,22 [1,12; 4,40] 0,019
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9734)</b>					
Anastrozol	31/62 (50,0)	19,9 [9,44; 35,93]	13/36 (36,1)	26,8 [7,56; NE]	1,36 [0,71; 2,61] 0,354
Letrozol	129/265 (48,7)	21,0 [15,42; 26,33]	47/125 (37,6)	29,6 [19,10; 43,73]	1,35 [0,97; 1,88] 0,079
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4280)</b>					
Aromatasehemmer	47/86 (54,7)	16,4 [8,38; 21,27]	16/47 (34,0)	26,8 [10,82; NE]	1,56 [0,88; 2,75] 0,123
Andere endokrine Therapie	33/65 (50,8)	14,7 [8,65; 29,72]	9/29 (31,0)	21,9 [13,18; NE]	1,86 [0,89; 3,91] 0,095

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Ohne	80/176 (45,5)	25,4 [16,73; 31,33]	35/85 (41,2)	34,7 [12,23; 43,73]	1,13 [0,76; 1,68] 0,553
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttj2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SUE SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5778)</b>					
< 65 Jahre	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	1,45 [0,41; 5,15] 0,564
≥ 65 Jahre	21/148 (14,2)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	2,46 [0,84; 7,18] 0,088
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3846)</b>					
1	12/95 (12,6)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [36,56; NE]	1,14 [0,37; 3,56] 0,818
2	7/78 (9,0)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,58 [0,33; 7,64] 0,564
≥ 3	15/152 (9,9)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	6,35 [0,84; 48,21] 0,040
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1510)</b>					
Viszerale Metastasen	16/173 (9,2)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	3,51 [0,81; 15,33] 0,074
Nur Knochenmetastasen	5/67 (7,5)	NE [NE; NE]	4/39 (10,3)	NE [36,56; NE]	0,55 [0,14; 2,12] 0,377
Andere	13/87 (14,9)	NE [58,68; NE]	1/34 (2,9)	NE [27,85; NE]	3,81 [0,50; 29,28] 0,166
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7225)</b>					
0	15/191 (7,9)	NE [NE; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	1,58 [0,52; 4,79] 0,413
1	19/136 (14,0)	NE [NE; NE]	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	2,26 [0,67; 7,70] 0,179
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7339)</b>					
Kaukasisch	18/185 (9,7)	NE [NE; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	1,61 [0,59; 4,35] 0,347
Asiatisch	9/103 (8,7)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	2,86 [0,36; 22,71] 0,298

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	1/11 (9,1)	NE [6,71; NE]	1/5 (20,0)	NE [36,56; NE]	1,22 [0,06; 25,98] 0,896
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5400)</b>					
Asien	9/102 (8,8)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	2,73 [0,34; 21,67] 0,322
Europa	18/165 (10,9)	NE [NE; NE]	3/90 (3,3)	NE [NE; NE]	2,72 [0,80; 9,29] 0,095
Nordamerika	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	3/29 (10,3)	NE [36,56; NE]	1,00 [0,26; 3,88] 0,997
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9113)</b>					
De novo Metastasierung	13/134 (9,7)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	2,62 [0,59; 11,64] 0,189
Wiederkehrende Metastasierung	18/182 (9,9)	NE [NE; NE]	5/95 (5,3)	NE [NE; NE]	1,45 [0,53; 3,94] 0,465
Lokoregionäres Rezidiv	3/11 (27,3)	NE [13,61; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,309
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6246)</b>					
Anastrozol	6/62 (9,7)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,16 [0,23; 5,82] 0,857
Letrozol	28/265 (10,6)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	2,20 [0,85; 5,73] 0,097
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3275)</b>					
Positiv	27/254 (10,6)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	2,34 [0,90; 6,09] 0,072
Negativ	6/70 (8,6)	NE [58,68; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	0,78 [0,15; 4,18] 0,772
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1061)</b>					
Aromatasehemmer	5/86 (5,8)	NE [NE; NE]	4/47 (8,5)	NE [36,56; NE]	0,43 [0,11; 1,66] 0,207
Andere endokrine Therapie	5/65 (7,7)	NE [58,68; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,211

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	24/176 (13,6)	NE [NE; NE]	3/85 (3,5)	NE [NE; NE]	3,36 [1,01; 11,16] 0,036
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttjfaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6210)</b>					
< 65 Jahre	147/179 (82,1)	0,3 [0,23; 0,46]	31/89 (34,8)	NE [13,25; NE]	4,70 [3,17; 6,98] <,001
≥ 65 Jahre	125/148 (84,5)	0,4 [0,26; 0,49]	23/72 (31,9)	NE [21,57; NE]	5,90 [3,74; 9,29] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8478)</b>					
1	83/95 (87,4)	0,2 [0,20; 0,36]	16/45 (35,6)	32,6 [21,57; NE]	5,88 [3,39; 10,18] <,001
2	65/78 (83,3)	0,3 [0,20; 0,46]	15/39 (38,5)	NE [8,94; NE]	4,60 [2,59; 8,20] <,001
≥ 3	123/152 (80,9)	0,5 [0,30; 0,53]	23/77 (29,9)	NE [NE; NE]	5,38 [3,42; 8,46] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9439)</b>					
Viszerale Metastasen	141/173 (81,5)	0,4 [0,30; 0,49]	25/88 (28,4)	NE [NE; NE]	5,50 [3,57; 8,45] <,001
Nur Knochenmetastasen	57/67 (85,1)	0,2 [0,13; 0,49]	16/39 (41,0)	32,6 [13,25; NE]	4,88 [2,75; 8,65] <,001
Andere	74/87 (85,1)	0,3 [0,23; 0,39]	13/34 (38,2)	NE [8,94; NE]	5,27 [2,87; 9,69] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2492)</b>					
0	160/191 (83,8)	0,3 [0,26; 0,43]	31/101 (30,7)	NE [NE; NE]	5,85 [3,95; 8,67] <,001
1	112/136 (82,4)	0,4 [0,26; 0,56]	23/60 (38,3)	32,6 [17,75; NE]	4,24 [2,69; 6,69] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1971)</b>					
Kaukasisch	146/185 (78,9)	0,5 [0,33; 0,56]	34/100 (34,0)	NE [22,85; NE]	4,68 [3,20; 6,84] <,001
Asiatisch	92/103 (89,3)	0,2 [0,16; 0,26]	13/45 (28,9)	NE [17,75; NE]	7,23 [3,99; 13,09] <,001



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Andere	10/11 (90,9)	0,4 [0,07; 0,56]	3/5 (60,0)	4,4 [0,36; NE]	8,32 [1,04; 66,32] 0,017
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2399)</b>					
Asien	91/102 (89,2)	0,2 [0,16; 0,26]	12/42 (28,6)	NE [17,75; NE]	7,17 [3,88; 13,27] <,001
Europa	126/165 (76,4)	0,5 [0,36; 0,92]	27/90 (30,0)	NE [32,58; NE]	4,73 [3,10; 7,21] <,001
Nordamerika	55/60 (91,7)	0,3 [0,20; 0,46]	15/29 (51,7)	7,2 [2,56; NE]	5,41 [2,93; 9,98] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6038)</b>					
De novo Metastasierung	103/134 (76,9)	0,4 [0,30; 0,56]	20/61 (32,8)	NE [32,58; NE]	4,31 [2,65; 6,99] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	159/182 (87,4)	0,3 [0,23; 0,39]	31/95 (32,6)	NE [18,08; NE]	6,25 [4,21; 9,29] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	10/11 (90,9)	0,2 [0,07; 0,33]	3/5 (60,0)	21,6 [0,99; NE]	6,97 [1,41; 34,42] 0,008
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8659)</b>					
Ja	224/270 (83,0)	0,3 [0,26; 0,46]	42/129 (32,6)	NE [21,57; NE]	5,31 [3,80; 7,43] <,001
Nein	48/57 (84,2)	0,3 [0,16; 0,72]	12/32 (37,5)	32,6 [10,32; NE]	5,06 [2,63; 9,73] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1139)</b>					
Anastrozol	52/62 (83,9)	0,3 [0,16; 0,33]	9/36 (25,0)	NE [NE; NE]	7,99 [3,86; 16,53] <,001
Letrozol	220/265 (83,0)	0,4 [0,26; 0,49]	45/125 (36,0)	NE [21,57; NE]	4,64 [3,35; 6,43] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9678)</b>					
Positiv	209/254 (82,3)	0,3 [0,26; 0,46]	43/125 (34,4)	NE [22,85; NE]	5,12 [3,66; 7,15] <,001
Negativ	60/70 (85,7)	0,4 [0,26; 0,53]	11/36 (30,6)	NE [18,08; NE]	5,35 [2,77; 10,32] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3141)</b>					
Aromatasehemmer	79/86 (91,9)	0,3 [0,20; 0,39]	21/47 (44,7)	10,3 [3,68; NE]	5,60 [3,38; 9,28] <,001
Andere endokrine Therapie	55/65 (84,6)	0,3 [0,16; 0,46]	6/29 (20,7)	NE [NE; NE]	8,52 [3,61; 20,09] <,001
Ohne	138/176 (78,4)	0,4 [0,30; 0,53]	27/85 (31,8)	NE [22,85; NE]	4,78 [3,14; 7,26] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdiaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7574)</b>					
< 65 Jahre	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	6,32 [0,83; 48,35] 0,041
$\geq 65$ Jahre	19/148 (12,8)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	9,50 [1,27; 70,99] 0,007
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9998)</b>					
1	11/95 (11,6)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,020
2	9/78 (11,5)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,031
$\geq 3$	11/152 (7,2)	NE [NE; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	2,63 [0,58; 11,89] 0,192
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Viszerale Metastasen	15/173 (8,7)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	3,75 [0,86; 16,40] 0,059
Nur Knochenmetastasen	7/67 (10,4)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,047
Andere	10/87 (11,5)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,045
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9036)</b>					
0	16/191 (8,4)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	8,70 [1,15; 65,61] 0,011
1	16/136 (11,8)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	6,85 [0,91; 51,75] 0,030
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4841)</b>					
Kaukasisch	22/185 (11,9)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	12,36 [1,67; 91,75] 0,002
Asiatisch	5/103 (4,9)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	2,17 [0,25; 18,58] 0,469

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Asien	5/102 (4,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,153
Europa	19/165 (11,5)	NE [NE; NE]	0/90 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
Nordamerika	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	2,07 [0,44; 9,73] 0,348
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5603)</b>					
De novo Metastasierung	6/134 (4,5)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	2,59 [0,31; 21,52] 0,361
Wiederkehrende Metastasierung	24/182 (13,2)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	12,70 [1,72; 94,00] 0,001
Lokoregionäres Rezidiv	2/11 (18,2)	NE [1,61; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9867)</b>					
Ja	25/270 (9,3)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	5,98 [1,42; 25,24] 0,006
Nein	7/57 (12,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,049
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9844)</b>					
Anastrozol	10/62 (16,1)	NE [67,86; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	2,99 [0,65; 13,66] 0,139
Letrozol	22/265 (8,3)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9873)</b>					
Positiv	25/254 (9,8)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	6,17 [1,46; 26,08] 0,005
Negativ	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,084

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9197)</b>					
Aromatasehemmer	17/86 (19,8)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	9,78 [1,30; 73,45] 0,006
Andere endokrine Therapie	4/65 (6,2)	NE [67,86; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,248
Ohne	11/176 (6,3)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	5,25 [0,68; 40,70] 0,076
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdi3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7815)</b>					
< 65 Jahre	147/179 (82,1)	0,3 [0,23; 0,46]	31/89 (34,8)	NE [13,25; NE]	4,70 [3,17; 6,96] <,001
≥ 65 Jahre	121/148 (81,8)	0,4 [0,30; 0,56]	23/72 (31,9)	NE [21,57; NE]	5,38 [3,41; 8,47] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8714)</b>					
1	81/95 (85,3)	0,3 [0,20; 0,46]	16/45 (35,6)	32,6 [21,57; NE]	5,38 [3,11; 9,31] <,001
2	64/78 (82,1)	0,3 [0,20; 0,49]	15/39 (38,5)	NE [8,94; NE]	4,37 [2,46; 7,78] <,001
≥ 3	122/152 (80,3)	0,5 [0,30; 0,53]	23/77 (29,9)	NE [NE; NE]	5,30 [3,37; 8,34] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8826)</b>					
Viszerale Metastasen	140/173 (80,9)	0,4 [0,30; 0,49]	25/88 (28,4)	NE [NE; NE]	5,41 [3,52; 8,33] <,001
Nur Knochenmetastasen	56/67 (83,6)	0,2 [0,16; 0,56]	16/39 (41,0)	32,6 [13,25; NE]	4,57 [2,58; 8,08] <,001
Andere	72/87 (82,8)	0,3 [0,26; 0,46]	13/34 (38,2)	NE [8,94; NE]	4,72 [2,58; 8,65] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2266)</b>					
0	159/191 (83,2)	0,3 [0,26; 0,46]	31/101 (30,7)	NE [NE; NE]	5,71 [3,86; 8,46] <,001
1	109/136 (80,1)	0,4 [0,26; 0,59]	23/60 (38,3)	32,6 [17,75; NE]	3,98 [2,52; 6,27] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1776)</b>					
Kaukasisch	143/185 (77,3)	0,5 [0,33; 0,59]	34/100 (34,0)	NE [22,85; NE]	4,43 [3,03; 6,48] <,001
Asiatisch	92/103 (89,3)	0,2 [0,16; 0,26]	13/45 (28,9)	NE [17,75; NE]	7,21 [3,98; 13,06] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	10/11 (90,9)	0,4 [0,07; 0,56]	3/5 (60,0)	4,4 [0,36; NE]	8,32 [1,04; 66,32] 0,017
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2084)</b>					
Asien	91/102 (89,2)	0,2 [0,16; 0,26]	12/42 (28,6)	NE [17,75; NE]	7,16 [3,87; 13,25] <,001
Europa	122/165 (73,9)	0,5 [0,36; 0,95]	27/90 (30,0)	NE [32,58; NE]	4,39 [2,88; 6,69] <,001
Nordamerika	55/60 (91,7)	0,3 [0,20; 0,49]	15/29 (51,7)	7,2 [2,56; NE]	5,37 [2,90; 9,91] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6716)</b>					
De novo Metastasierung	103/134 (76,9)	0,4 [0,30; 0,56]	20/61 (32,8)	NE [32,58; NE]	4,31 [2,65; 6,99] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	156/182 (85,7)	0,3 [0,26; 0,46]	31/95 (32,6)	NE [18,08; NE]	5,87 [3,96; 8,72] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	9/11 (81,8)	0,2 [0,07; 0,36]	3/5 (60,0)	21,6 [0,99; NE]	3,24 [0,84; 12,48] 0,074
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8201)</b>					
Ja	221/270 (81,9)	0,3 [0,30; 0,46]	42/129 (32,6)	NE [21,57; NE]	5,11 [3,65; 7,14] <,001
Nein	47/57 (82,5)	0,4 [0,16; 0,72]	12/32 (37,5)	32,6 [10,32; NE]	4,63 [2,42; 8,86] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2483)</b>					
Anastrozol	49/62 (79,0)	0,3 [0,20; 0,49]	9/36 (25,0)	NE [NE; NE]	6,67 [3,23; 13,76] <,001
Letrozol	219/265 (82,6)	0,4 [0,30; 0,49]	45/125 (36,0)	NE [21,57; NE]	4,58 [3,31; 6,35] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9897)</b>					
Positiv	206/254 (81,1)	0,3 [0,26; 0,46]	43/125 (34,4)	NE [22,85; NE]	4,92 [3,52; 6,88] <,001
Negativ	59/70 (84,3)	0,4 [0,26; 0,62]	11/36 (30,6)	NE [18,08; NE]	5,06 [2,62; 9,74] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2679)</b>					
Aromatasehemmer	76/86 (88,4)	0,3 [0,20; 0,46]	21/47 (44,7)	10,3 [3,68; NE]	4,82 [2,92; 7,96] <,001
Andere endokrine Therapie	55/65 (84,6)	0,3 [0,16; 0,46]	6/29 (20,7)	NE [NE; NE]	8,50 [3,60; 20,05] <,001
Ohne	137/176 (77,8)	0,4 [0,30; 0,56]	27/85 (31,8)	NE [22,85; NE]	4,68 [3,08; 7,11] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdi2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Kreatinin im Blut erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9541)</b>					
< 65 Jahre	29/179 (16,2)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	6,05 [1,44; 25,43] 0,005
≥ 65 Jahre	51/148 (34,5)	NE [31,96; NE]	5/72 (6,9)	NE [NE; NE]	6,12 [2,44; 15,35] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8003)</b>					
1	21/95 (22,1)	NE [NE; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	3,21 [0,96; 10,81] 0,047
2	17/78 (21,8)	NE [62,73; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
≥ 3	42/152 (27,6)	NE [37,55; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	5,37 [1,92; 14,99] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7952)</b>					
Viszerale Metastasen	43/173 (24,9)	NE [47,77; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	7,26 [2,25; 23,41] <,001
Nur Knochenmetastasen	13/67 (19,4)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	4,16 [0,94; 18,47] 0,042
Andere	24/87 (27,6)	NE [39,88; NE]	2/34 (5,9)	NE [NE; NE]	4,95 [1,17; 20,98] 0,016
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3830)</b>					
0	41/191 (21,5)	NE [NE; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	4,31 [1,70; 10,92] <,001
1	39/136 (28,7)	NE [37,91; NE]	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	8,98 [2,17; 37,26] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5971)</b>					
Kaukasisch	41/185 (22,2)	NE [62,73; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	4,71 [1,86; 11,94] <,001
Asiatisch	25/103 (24,3)	NE [47,77; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	9,93 [1,34; 73,35] 0,005

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	3/11 (27,3)	NE [3,95; NE]	1/5 (20,0)	NE [4,67; NE]	1,76 [0,18; 16,92] 0,622
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0533)</b>					
Asien	25/102 (24,5)	NE [47,77; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	9,46 [1,28; 69,92] 0,007
Europa	38/165 (23,0)	NE [62,73; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	21,51 [2,95; 156,74] <,001
Nordamerika	17/60 (28,3)	NE [31,96; NE]	5/29 (17,2)	NE [NE; NE]	1,83 [0,67; 4,97] 0,230
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8195)</b>					
De novo Metastasierung	45/134 (33,6)	62,7 [37,91; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	7,34 [2,28; 23,63] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	34/182 (18,7)	NE [NE; NE]	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	4,38 [1,55; 12,38] 0,002
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5426)</b>					
Ja	67/270 (24,8)	NE [52,80; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	6,48 [2,61; 16,07] <,001
Nein	13/57 (22,8)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	3,97 [0,89; 17,65] 0,050
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6931)</b>					
Anastrozol	14/62 (22,6)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	8,41 [1,11; 63,99] 0,014
Letrozol	66/265 (24,9)	NE [62,73; NE]	6/125 (4,8)	NE [NE; NE]	5,29 [2,29; 12,21] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9794)</b>					
Positiv	63/254 (24,8)	NE [62,73; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	4,71 [2,15; 10,28] <,001
Negativ	16/70 (22,9)	NE [45,67; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,009

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9882)</b>					
Aromatasehemmer	19/86 (22,1)	NE [47,77; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	4,76 [1,10; 20,60] 0,021
Andere endokrine Therapie	9/65 (13,8)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
Ohne	52/176 (29,5)	NE [39,88; NE]	5/85 (5,9)	NE [NE; NE]	5,51 [2,20; 13,80] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttraesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Kreatinin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9302)</b>					
< 65 Jahre	25/179 (14,0)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	5,10 [1,20; 21,62] 0,014
≥ 65 Jahre	50/148 (33,8)	NE [31,96; NE]	5/72 (6,9)	NE [NE; NE]	5,97 [2,38; 14,99] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7836)</b>					
1	20/95 (21,1)	NE [NE; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	3,05 [0,90; 10,30] 0,059
2	14/78 (17,9)	NE [62,73; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,006
≥ 3	41/152 (27,0)	NE [37,55; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	5,23 [1,87; 14,63] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7918)</b>					
Viszerale Metastasen	40/173 (23,1)	NE [47,77; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	6,72 [2,08; 21,74] <,001
Nur Knochenmetastasen	12/67 (17,9)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	3,79 [0,85; 16,99] 0,062
Andere	23/87 (26,4)	NE [39,88; NE]	2/34 (5,9)	NE [NE; NE]	4,70 [1,11; 19,96] 0,021
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4105)</b>					
0	39/191 (20,4)	NE [NE; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	4,09 [1,61; 10,38] 0,001
1	36/136 (26,5)	NE [39,88; NE]	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	8,13 [1,95; 33,80] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5936)</b>					
Kaukasisch	38/185 (20,5)	NE [NE; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	4,31 [1,69; 10,96] <,001
Asiatisch	25/103 (24,3)	NE [47,77; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	9,93 [1,34; 73,35] 0,005

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	3/11 (27,3)	NE [3,95; NE]	1/5 (20,0)	NE [4,67; NE]	1,76 [0,18; 16,92] 0,622
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0687)</b>					
Asien	25/102 (24,5)	NE [47,77; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	9,46 [1,28; 69,92] 0,007
Europa	33/165 (20,0)	NE [62,73; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	18,26 [2,50; 133,60] <,001
Nordamerika	17/60 (28,3)	NE [31,96; NE]	5/29 (17,2)	NE [NE; NE]	1,83 [0,67; 4,97] 0,230
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8601)</b>					
De novo Metastasierung	41/134 (30,6)	62,7 [39,88; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	6,59 [2,04; 21,29] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	33/182 (18,1)	NE [NE; NE]	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	4,24 [1,50; 11,99] 0,003
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5232)</b>					
Ja	63/270 (23,3)	NE [52,80; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	6,05 [2,43; 15,04] <,001
Nein	12/57 (21,1)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	3,62 [0,81; 16,20] 0,073
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6969)</b>					
Anastrozol	13/62 (21,0)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	7,78 [1,02; 59,50] 0,019
Letrozol	62/265 (23,4)	NE [62,73; NE]	6/125 (4,8)	NE [NE; NE]	4,92 [2,12; 11,38] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9799)</b>					
Positiv	59/254 (23,2)	NE [NE; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	4,37 [1,99; 9,57] <,001
Negativ	15/70 (21,4)	NE [45,67; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,012

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9917)</b>					
Aromatasehemmer	18/86 (20,9)	NE [47,77; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	4,45 [1,02; 19,31] 0,030
Andere endokrine Therapie	9/65 (13,8)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
Ohne	48/176 (27,3)	NE [45,67; NE]	5/85 (5,9)	NE [NE; NE]	5,03 [2,00; 12,65] <,001
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tcr2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8314)</b>					
< 65 Jahre	42/179 (23,5)	NE [67,00; NE]	8/89 (9,0)	NE [NE; NE]	2,23 [1,04; 4,78] 0,034
≥ 65 Jahre	26/148 (17,6)	NE [NE; NE]	5/72 (6,9)	NE [60,99; NE]	2,64 [1,01; 6,88] 0,040
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3534)</b>					
1	21/95 (22,1)	NE [67,59; NE]	6/45 (13,3)	61,0 [60,99; NE]	1,40 [0,56; 3,53] 0,475
2	16/78 (20,5)	68,4 [34,78; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	2,87 [0,83; 9,89] 0,080
≥ 3	31/152 (20,4)	NE [67,00; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	3,72 [1,31; 10,57] 0,008
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3439)</b>					
Viszerale Metastasen	35/173 (20,2)	NE [67,59; NE]	6/88 (6,8)	NE [60,99; NE]	2,71 [1,14; 6,47] 0,019
Nur Knochenmetastasen	12/67 (17,9)	NE [NE; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	1,45 [0,51; 4,12] 0,487
Andere	21/87 (24,1)	68,4 [61,48; NE]	2/34 (5,9)	NE [24,23; NE]	4,16 [0,97; 17,79] 0,037
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4291)</b>					
0	41/191 (21,5)	NE [67,59; NE]	7/101 (6,9)	NE [60,99; NE]	2,87 [1,28; 6,41] 0,007
1	27/136 (19,9)	NE [NE; NE]	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	1,76 [0,72; 4,28] 0,210
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7382)</b>					
Kaukasisch	26/185 (14,1)	NE [67,59; NE]	7/100 (7,0)	NE [60,99; NE]	1,84 [0,79; 4,25] 0,149
Asiatisch	40/103 (38,8)	68,4 [31,36; NE]	5/45 (11,1)	NE [NE; NE]	3,38 [1,33; 8,59] 0,007

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2256)</b>					
Asien	39/102 (38,2)	68,4 [31,36; NE]	5/42 (11,9)	NE [NE; NE]	3,14 [1,23; 7,98] 0,012
Europa	17/165 (10,3)	NE [67,59; NE]	7/90 (7,8)	NE [60,99; NE]	1,15 [0,47; 2,79] 0,760
Nordamerika	12/60 (20,0)	NE [34,78; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	6,24 [0,81; 48,00] 0,044
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4497)</b>					
De novo Metastasierung	30/134 (22,4)	NE [68,38; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	4,51 [1,37; 14,77] 0,006
Wiederkehrende Metastasierung	34/182 (18,7)	NE [67,59; NE]	9/95 (9,5)	NE [60,99; NE]	1,72 [0,82; 3,61] 0,147
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	65,4 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	1,40 [0,15; 13,55] 0,754
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2069)</b>					
Ja	58/270 (21,5)	NE [67,59; NE]	9/129 (7,0)	NE [60,99; NE]	2,87 [1,42; 5,80] 0,002
Nein	10/57 (17,5)	NE [NE; NE]	4/32 (12,5)	NE [NE; NE]	1,41 [0,44; 4,50] 0,566
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5003)</b>					
Anastrozol	13/62 (21,0)	NE [31,36; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	3,89 [0,88; 17,25] 0,054
Letrozol	55/265 (20,8)	NE [68,38; NE]	11/125 (8,8)	NE [60,99; NE]	2,13 [1,11; 4,08] 0,020
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1758)</b>					
Positiv	60/254 (23,6)	NE [67,59; NE]	10/125 (8,0)	NE [NE; NE]	2,95 [1,51; 5,77] <,001
Negativ	8/70 (11,4)	NE [65,36; NE]	3/36 (8,3)	NE [24,23; NE]	0,74 [0,18; 3,05] 0,677



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4086)</b>					
Aromatasehemmer	18/86 (20,9)	NE [65,36; NE]	5/47 (10,6)	61,0 [24,23; NE]	1,55 [0,56; 4,25] 0,396
Andere endokrine Therapie	12/65 (18,5)	NE [67,00; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	1,32 [0,36; 4,85] 0,676
Ohne	38/176 (21,6)	NE [68,38; NE]	5/85 (5,9)	NE [NE; NE]	3,77 [1,49; 9,59] 0,003
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_italaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5524)</b>					
< 65 Jahre	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,50 [0,56; 11,21] 0,216
$\geq 65$ Jahre	12/148 (8,1)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	6,21 [0,81; 47,79] 0,045
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9901)</b>					
1	8/95 (8,4)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	3,64 [0,45; 29,22] 0,193
2	8/78 (10,3)	NE [68,38; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	3,97 [0,50; 31,78] 0,160
$\geq 3$	9/152 (5,9)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	4,17 [0,53; 33,04] 0,142
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9759)</b>					
Viszerale Metastasen	13/173 (7,5)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	2,96 [0,66; 13,18] 0,135
Nur Knochenmetastasen	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	2,58 [0,29; 23,12] 0,379
Andere	8/87 (9,2)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,082
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8547)</b>					
0	17/191 (8,9)	NE [NE; NE]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	4,01 [0,92; 17,44] 0,045
1	8/136 (5,9)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	3,34 [0,42; 26,78] 0,229
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9979)</b>					
Kaukasisch	6/185 (3,2)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	3,31 [0,40; 27,52] 0,239
Asiatisch	18/103 (17,5)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	3,22 [0,74; 13,99] 0,099

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9842)</b>					
Asien	18/102 (17,6)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	3,06 [0,71; 13,28] 0,116
Europa	5/165 (3,0)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	2,71 [0,32; 23,16] 0,344
Nordamerika	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,312
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9712)</b>					
De novo Metastasierung	10/134 (7,5)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	3,98 [0,51; 31,23] 0,155
Wiederkehrende Metastasierung	13/182 (7,1)	NE [NE; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	3,13 [0,70; 13,92] 0,115
Lokoregionäres Rezidiv	2/11 (18,2)	NE [4,18; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,300
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4131)</b>					
Ja	22/270 (8,1)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	4,64 [1,09; 19,80] 0,023
Nein	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	1,92 [0,20; 18,51] 0,564
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9872)</b>					
Anastrozol	6/62 (9,7)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,075
Letrozol	19/265 (7,2)	NE [NE; NE]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	2,76 [0,81; 9,35] 0,090
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1938)</b>					
Positiv	23/254 (9,1)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	5,41 [1,27; 22,98] 0,010
Negativ	2/70 (2,9)	NE [68,38; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,47 [0,03; 7,55] 0,586

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5873)</b>					
Aromatasehemmer	6/86 (7,0)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,081
Andere endokrine Therapie	7/65 (10,8)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,50 [0,31; 7,30] 0,615
Ohne	12/176 (6,8)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	5,42 [0,70; 41,74] 0,068
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tal3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7588)</b>					
< 65 Jahre	41/179 (22,9)	NE [67,59; NE]	7/89 (7,9)	NE [NE; NE]	2,51 [1,12; 5,62] 0,020
≥ 65 Jahre	25/148 (16,9)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [60,99; NE]	3,19 [1,11; 9,18] 0,023
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2056)</b>					
1	21/95 (22,1)	NE [67,59; NE]	6/45 (13,3)	61,0 [60,99; NE]	1,40 [0,56; 3,53] 0,474
2	15/78 (19,2)	68,8 [68,84; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	4,14 [0,94; 18,17] 0,041
≥ 3	30/152 (19,7)	NE [67,00; NE]	3/77 (3,9)	NE [NE; NE]	4,84 [1,47; 15,87] 0,004
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2270)</b>					
Viszerale Metastasen	34/173 (19,7)	NE [67,59; NE]	4/88 (4,5)	NE [60,99; NE]	4,02 [1,42; 11,35] 0,005
Nur Knochenmetastasen	12/67 (17,9)	NE [NE; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	1,45 [0,51; 4,11] 0,490
Andere	20/87 (23,0)	68,8 [61,48; NE]	2/34 (5,9)	NE [24,23; NE]	3,96 [0,92; 16,99] 0,046
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5490)</b>					
0	39/191 (20,4)	NE [67,59; NE]	6/101 (5,9)	NE [60,99; NE]	3,18 [1,34; 7,53] 0,006
1	27/136 (19,9)	NE [NE; NE]	5/60 (8,3)	NE [NE; NE]	2,14 [0,82; 5,57] 0,112
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6990)</b>					
Kaukasisch	25/185 (13,5)	NE [67,59; NE]	6/100 (6,0)	NE [60,99; NE]	2,06 [0,84; 5,05] 0,105
Asiatisch	39/103 (37,9)	68,8 [31,36; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	4,16 [1,48; 11,68] 0,003

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2379)</b>					
Asien	38/102 (37,3)	68,8 [31,53; NE]	4/42 (9,5)	NE [NE; NE]	3,86 [1,37; 10,85] 0,006
Europa	16/165 (9,7)	NE [67,59; NE]	6/90 (6,7)	NE [60,99; NE]	1,25 [0,49; 3,22] 0,641
Nordamerika	12/60 (20,0)	NE [34,78; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	6,25 [0,81; 48,08] 0,044
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3538)</b>					
De novo Metastasierung	29/134 (21,6)	NE [68,84; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	6,57 [1,57; 27,56] 0,003
Wiederkehrende Metastasierung	33/182 (18,1)	NE [67,59; NE]	8/95 (8,4)	NE [60,99; NE]	1,90 [0,87; 4,14] 0,101
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	65,4 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	1,40 [0,15; 13,55] 0,754
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1237)</b>					
Ja	56/270 (20,7)	NE [67,59; NE]	7/129 (5,4)	NE [NE; NE]	3,59 [1,63; 7,89] <,001
Nein	10/57 (17,5)	NE [NE; NE]	4/32 (12,5)	NE [NE; NE]	1,40 [0,44; 4,48] 0,570
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6381)</b>					
Anastrozol	13/62 (21,0)	NE [31,36; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	3,89 [0,88; 17,28] 0,054
Letrozol	53/265 (20,0)	NE [68,84; NE]	9/125 (7,2)	NE [60,99; NE]	2,52 [1,24; 5,13] 0,008
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1160)</b>					
Positiv	58/254 (22,8)	NE [67,59; NE]	8/125 (6,4)	NE [NE; NE]	3,58 [1,71; 7,50] <,001
Negativ	8/70 (11,4)	NE [65,36; NE]	3/36 (8,3)	NE [24,23; NE]	0,74 [0,18; 3,05] 0,677

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4021)</b>					
Aromatasehemmer	18/86 (20,9)	NE [65,36; NE]	5/47 (10,6)	61,0 [24,23; NE]	1,55 [0,56; 4,25] 0,395
Andere endokrine Therapie	12/65 (18,5)	NE [67,00; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	2,05 [0,45; 9,43] 0,344
Ohne	36/176 (20,5)	NE [68,84; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	4,48 [1,59; 12,59] 0,002
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tta2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3516)</b>					
< 65 Jahre	36/179 (20,1)	NE [NE; NE]	8/89 (9,0)	NE [NE; NE]	1,95 [0,90; 4,21] 0,087
≥ 65 Jahre	29/148 (19,6)	NE [65,36; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	3,59 [1,26; 10,24] 0,010
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7484)</b>					
1	17/95 (17,9)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	1,77 [0,59; 5,35] 0,306
2	15/78 (19,2)	NE [34,78; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	2,47 [0,72; 8,56] 0,139
≥ 3	33/152 (21,7)	NE [61,48; NE]	5/77 (6,5)	NE [NE; NE]	3,12 [1,22; 8,02] 0,013
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7191)</b>					
Viszerale Metastasen	36/173 (20,8)	NE [67,59; NE]	6/88 (6,8)	NE [NE; NE]	2,68 [1,13; 6,39] 0,021
Nur Knochenmetastasen	8/67 (11,9)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	1,74 [0,46; 6,58] 0,407
Andere	21/87 (24,1)	NE [61,48; NE]	3/34 (8,8)	NE [NE; NE]	2,64 [0,78; 8,87] 0,105
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1890)</b>					
0	37/191 (19,4)	NE [NE; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	3,66 [1,43; 9,32] 0,004
1	28/136 (20,6)	NE [65,36; NE]	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	1,55 [0,67; 3,56] 0,303
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5016)</b>					
Kaukasisch	24/185 (13,0)	NE [67,59; NE]	7/100 (7,0)	NE [NE; NE]	1,65 [0,71; 3,85] 0,241
Asiatisch	38/103 (36,9)	NE [37,78; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	4,19 [1,49; 11,77] 0,003



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5407)</b>					
Asien	37/102 (36,3)	NE [37,78; NE]	4/42 (9,5)	NE [NE; NE]	3,89 [1,38; 10,94] 0,006
Europa	16/165 (9,7)	NE [NE; NE]	5/90 (5,6)	NE [NE; NE]	1,44 [0,52; 3,97] 0,475
Nordamerika	12/60 (20,0)	NE [34,78; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	2,06 [0,58; 7,30] 0,254
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4625)</b>					
De novo Metastasierung	29/134 (21,6)	NE [NE; NE]	5/61 (8,2)	NE [NE; NE]	2,50 [0,97; 6,47] 0,051
Wiederkehrende Metastasierung	32/182 (17,6)	NE [NE; NE]	5/95 (5,3)	NE [NE; NE]	2,99 [1,16; 7,71] 0,018
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	65,4 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [2,66; NE]	0,68 [0,11; 4,09] 0,671
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5599)</b>					
Ja	59/270 (21,9)	NE [65,36; NE]	10/129 (7,8)	NE [NE; NE]	2,55 [1,30; 5,00] 0,005
Nein	6/57 (10,5)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	1,80 [0,36; 8,95] 0,465
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7590)</b>					
Anastrozol	11/62 (17,7)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	2,33 [0,65; 8,35] 0,184
Letrozol	54/265 (20,4)	NE [NE; NE]	9/125 (7,2)	NE [NE; NE]	2,55 [1,26; 5,19] 0,007
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5009)</b>					
Positiv	57/254 (22,4)	NE [NE; NE]	10/125 (8,0)	NE [NE; NE]	2,78 [1,42; 5,45] 0,002
Negativ	8/70 (11,4)	NE [65,36; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,26 [0,26; 6,19] 0,774

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1907)</b>					
Aromatasehemmer	18/86 (20,9)	NE [63,45; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	8,11 [1,07; 61,26] 0,016
Andere endokrine Therapie	11/65 (16,9)	NE [60,10; NE]	4/29 (13,8)	NE [17,59; NE]	0,93 [0,28; 3,05] 0,907
Ohne	36/176 (20,5)	NE [NE; NE]	7/85 (8,2)	NE [NE; NE]	2,50 [1,11; 5,63] 0,022
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttasaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9045)</b>					
Kaukasisch	4/185 (2,2)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	2,19 [0,24; 19,61] 0,472
Asiatisch	11/103 (10,7)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	3,82 [0,49; 29,78] 0,170
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9171)</b>					
Asien	11/102 (10,8)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	3,62 [0,46; 28,26] 0,189
Europa	4/165 (2,4)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	2,17 [0,24; 19,37] 0,479
Nordamerika	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9909)</b>					
Ja	14/270 (5,2)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	2,95 [0,67; 13,03] 0,134
Nein	1/57 (1,8)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9900)</b>					
Anastrozol	4/62 (6,5)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,178
Letrozol	11/265 (4,2)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	2,41 [0,53; 10,88] 0,239
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9918)</b>					
Positiv	14/254 (5,5)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	3,20 [0,73; 14,10] 0,105
Negativ	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,710
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6136)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Aromatasehemmer	4/86 (4,7)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,201
Andere endokrine Therapie	2/65 (3,1)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	0,90 [0,08; 9,96] 0,934
Ohne	9/176 (5,1)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	4,07 [0,52; 32,22] 0,149
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttas3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3006)</b>					
< 65 Jahre	35/179 (19,6)	NE [NE; NE]	7/89 (7,9)	NE [NE; NE]	2,19 [0,97; 4,96] 0,054
≥ 65 Jahre	28/148 (18,9)	NE [65,36; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	4,67 [1,42; 15,40] 0,005
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5739)</b>					
1	17/95 (17,9)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	1,78 [0,59; 5,36] 0,304
2	14/78 (17,9)	NE [34,78; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	3,57 [0,81; 15,71] 0,072
≥ 3	32/152 (21,1)	NE [61,48; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	3,81 [1,34; 10,78] 0,007
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4839)</b>					
Viszerale Metastasen	35/173 (20,2)	NE [67,59; NE]	4/88 (4,5)	NE [NE; NE]	4,00 [1,42; 11,27] 0,005
Nur Knochenmetastasen	8/67 (11,9)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	1,74 [0,46; 6,58] 0,407
Andere	20/87 (23,0)	NE [61,48; NE]	3/34 (8,8)	NE [NE; NE]	2,49 [0,74; 8,42] 0,129
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2253)</b>					
0	35/191 (18,3)	NE [NE; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	4,33 [1,54; 12,20] 0,003
1	28/136 (20,6)	NE [65,36; NE]	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	1,84 [0,76; 4,45] 0,174
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4489)</b>					
Kaukasisch	23/185 (12,4)	NE [67,59; NE]	6/100 (6,0)	NE [NE; NE]	1,85 [0,75; 4,55] 0,176
Asiatisch	37/103 (35,9)	NE [37,78; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	5,48 [1,69; 17,82] 0,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4847)</b>					
Asien	36/102 (35,3)	NE [37,78; NE]	3/42 (7,1)	NE [NE; NE]	5,09 [1,57; 16,56] 0,003
Europa	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	4/90 (4,4)	NE [NE; NE]	1,68 [0,55; 5,11] 0,353
Nordamerika	12/60 (20,0)	NE [34,78; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	2,06 [0,58; 7,30] 0,254
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3669)</b>					
De novo Metastasierung	28/134 (20,9)	NE [NE; NE]	4/61 (6,6)	NE [NE; NE]	3,04 [1,07; 8,68] 0,029
Wiederkehrende Metastasierung	31/182 (17,0)	NE [NE; NE]	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	3,65 [1,28; 10,38] 0,009
Lokoregionäres Rezidiv	4/11 (36,4)	65,4 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [2,66; NE]	0,68 [0,11; 4,09] 0,671
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4259)</b>					
Ja	57/270 (21,1)	NE [65,36; NE]	8/129 (6,2)	NE [NE; NE]	3,11 [1,48; 6,53] 0,002
Nein	6/57 (10,5)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	1,80 [0,36; 8,95] 0,465
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5599)</b>					
Anastrozol	11/62 (17,7)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	2,33 [0,65; 8,36] 0,183
Letrozol	52/265 (19,6)	NE [NE; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	3,18 [1,44; 7,03] 0,002
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3767)</b>					
Positiv	55/254 (21,7)	NE [NE; NE]	8/125 (6,4)	NE [NE; NE]	3,37 [1,61; 7,09] <,001
Negativ	8/70 (11,4)	NE [65,36; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,26 [0,26; 6,19] 0,774

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3451)</b>					
Aromatasehemmer	18/86 (20,9)	NE [63,45; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	8,11 [1,07; 61,26] 0,016
Andere endokrine Therapie	11/65 (16,9)	NE [60,10; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	1,33 [0,36; 4,90] 0,666
Ohne	34/176 (19,3)	NE [NE; NE]	6/85 (7,1)	NE [NE; NE]	2,76 [1,16; 6,58] 0,017
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttas2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alkalische Phosphatase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6192)</b>					
1	8/95 (8,4)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	3,60 [0,45; 28,79] 0,197
2	6/78 (7,7)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,38 [0,28; 6,83] 0,695
≥ 3	7/152 (4,6)	NE [NE; NE]	3/77 (3,9)	NE [NE; NE]	0,88 [0,23; 3,45] 0,857
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8582)</b>					
Viszerale Metastasen	9/173 (5,2)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	1,81 [0,39; 8,48] 0,445
Nur Knochenmetastasen	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,14 [0,21; 6,25] 0,877
Andere	8/87 (9,2)	NE [NE; NE]	2/34 (5,9)	NE [24,23; NE]	1,17 [0,25; 5,59] 0,843
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4550)</b>					
0	13/191 (6,8)	NE [NE; NE]	3/101 (3,0)	NE [NE; NE]	1,88 [0,53; 6,67] 0,319
1	8/136 (5,9)	NE [NE; NE]	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	1,00 [0,26; 3,80] 0,997
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Kaukasisch	15/185 (8,1)	NE [NE; NE]	6/100 (6,0)	NE [NE; NE]	1,20 [0,46; 3,12] 0,702
Asiatisch	5/103 (4,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,195
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9166)</b>					
Asien	5/102 (4,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,210



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Europa	9/165 (5,5)	NE [NE; NE]	4/90 (4,4)	NE [NE; NE]	1,02 [0,31; 3,34] 0,975
Nordamerika	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,67 [0,35; 8,07] 0,518
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6221)</b>					
De novo Metastasierung	10/134 (7,5)	NE [NE; NE]	4/61 (6,6)	NE [NE; NE]	0,91 [0,28; 2,90] 0,866
Wiederkehrende Metastasierung	10/182 (5,5)	NE [NE; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	2,22 [0,48; 10,22] 0,294
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7239)</b>					
Ja	17/270 (6,3)	NE [NE; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	1,28 [0,47; 3,50] 0,627
Nein	4/57 (7,0)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	2,24 [0,25; 20,07] 0,458
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3412)</b>					
Anastrozol	3/62 (4,8)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	0,91 [0,15; 5,46] 0,920
Letrozol	18/265 (6,8)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	1,80 [0,60; 5,33] 0,285
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5853)</b>					
Positiv	18/254 (7,1)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	1,57 [0,58; 4,25] 0,368
Negativ	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [24,23; NE]	0,75 [0,06; 8,84] 0,822
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9924)</b>					
Aromatasehemmer	5/86 (5,8)	NE [NE; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	1,11 [0,21; 5,82] 0,905
Andere endokrine Therapie	4/65 (6,2)	NE [67,00; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,244

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Ohne	12/176 (6,8)	NE [NE; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	1,24 [0,40; 3,86] 0,709
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttaepesi\_sub\_saf\_a.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alkalische Phosphatase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9872)</b>					
< 65 Jahre	7/179 (3,9)	NE [NE; NE]	5/89 (5,6)	NE [NE; NE]	0,50 [0,15; 1,63] 0,243
≥ 65 Jahre	14/148 (9,5)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,009
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5921)</b>					
Viszerale Metastasen	9/173 (5,2)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	3,66 [0,46; 29,16] 0,190
Nur Knochenmetastasen	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,14 [0,21; 6,25] 0,877
Andere	8/87 (9,2)	NE [NE; NE]	2/34 (5,9)	NE [24,23; NE]	1,17 [0,25; 5,59] 0,843
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7860)</b>					
0	13/191 (6,8)	NE [NE; NE]	3/101 (3,0)	NE [NE; NE]	1,88 [0,53; 6,67] 0,319
1	8/136 (5,9)	NE [NE; NE]	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	1,54 [0,33; 7,28] 0,583
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Kaukasisch	15/185 (8,1)	NE [NE; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	1,45 [0,52; 4,02] 0,470
Asiatisch	5/103 (4,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,195
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9926)</b>					
Asien	5/102 (4,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,210
Europa	9/165 (5,5)	NE [NE; NE]	3/90 (3,3)	NE [NE; NE]	1,37 [0,37; 5,09] 0,639

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Nordamerika	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,67 [0,35; 8,07] 0,518
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8178)</b>					
De novo Metastasierung	10/134 (7,5)	NE [NE; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	1,23 [0,34; 4,50] 0,751
Wiederkehrende Metastasierung	10/182 (5,5)	NE [NE; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	2,22 [0,48; 10,22] 0,294
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8738)</b>					
Ja	17/270 (6,3)	NE [NE; NE]	4/129 (3,1)	NE [NE; NE]	1,62 [0,54; 4,84] 0,385
Nein	4/57 (7,0)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	2,24 [0,25; 20,07] 0,458
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2393)</b>					
Anastrozol	3/62 (4,8)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	0,91 [0,15; 5,46] 0,920
Letrozol	18/265 (6,8)	NE [NE; NE]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	2,41 [0,71; 8,21] 0,147
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4822)</b>					
Positiv	18/254 (7,1)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	1,98 [0,67; 5,86] 0,211
Negativ	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [24,23; NE]	0,75 [0,06; 8,84] 0,822
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9260)</b>					
Aromatasehemmer	5/86 (5,8)	NE [NE; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	1,11 [0,21; 5,82] 0,905
Andere endokrine Therapie	4/65 (6,2)	NE [67,00; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,244
Ohne	12/176 (6,8)	NE [NE; NE]	3/85 (3,5)	NE [NE; NE]	1,68 [0,47; 5,95] 0,419

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)			
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttap2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9890)</b>					
< 65 Jahre	15/179 (8,4)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,65 [0,60; 11,69] 0,181
≥ 65 Jahre	8/148 (5,4)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,060
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9998)</b>					
1	6/95 (6,3)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	1,12 [0,22; 5,62] 0,889
2	4/78 (5,1)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,148
≥ 3	13/152 (8,6)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,028
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Viszerale Metastasen	12/173 (6,9)	NE [NE; NE]	0/88 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,038
Nur Knochenmetastasen	5/67 (7,5)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,25 [0,24; 6,61] 0,793
Andere	6/87 (6,9)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,148
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4970)</b>					
0	16/191 (8,4)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	6,37 [0,84; 48,30] 0,040
1	7/136 (5,1)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	2,83 [0,35; 23,12] 0,311
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9917)</b>					
Kaukasisch	8/185 (4,3)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	3,81 [0,47; 30,64] 0,177
Asiatisch	15/103 (14,6)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	4,61 [0,61; 35,06] 0,105

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9797)</b>					
Asien	15/102 (14,7)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	4,40 [0,58; 33,50] 0,118
Europa	7/165 (4,2)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	3,17 [0,39; 26,08] 0,257
Nordamerika	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,491
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
De novo Metastasierung	10/134 (7,5)	NE [NE; NE]	0/61 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,050
Wiederkehrende Metastasierung	12/182 (6,6)	NE [NE; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	2,37 [0,52; 10,70] 0,248
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [6,94; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,637
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2621)</b>					
Ja	20/270 (7,4)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	7,60 [1,02; 56,79] 0,020
Nein	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	1,32 [0,13; 13,22] 0,813
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1619)</b>					
Anastrozol	2/62 (3,2)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,88 [0,08; 9,90] 0,915
Letrozol	21/265 (7,9)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	8,09 [1,08; 60,41] 0,015
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9907)</b>					
Positiv	19/254 (7,5)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	4,03 [0,94; 17,32] 0,043
Negativ	4/70 (5,7)	NE [63,65; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,249

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8597)</b>					
Aromatasehemmer	6/86 (7,0)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	2,64 [0,31; 22,45] 0,355
Andere endokrine Therapie	5/65 (7,7)	NE [63,78; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,230
Ohne	12/176 (6,8)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	4,90 [0,64; 37,72] 0,091
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttpnaesi\_sub\_saf\_a.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9895)</b>					
< 65 Jahre	14/179 (7,8)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,43 [0,55; 10,80] 0,228
≥ 65 Jahre	7/148 (4,7)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,071
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
1	6/95 (6,3)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	1,12 [0,22; 5,62] 0,889
2	3/78 (3,8)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,216
≥ 3	12/152 (7,9)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,031
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Viszerale Metastasen	11/173 (6,4)	NE [NE; NE]	0/88 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
Nur Knochenmetastasen	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	0,94 [0,17; 5,29] 0,940
Andere	6/87 (6,9)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,150
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5532)</b>					
0	14/191 (7,3)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	5,68 [0,74; 43,42] 0,059
1	7/136 (5,1)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	2,83 [0,35; 23,12] 0,311
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9832)</b>					
Kaukasisch	7/185 (3,8)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	3,25 [0,40; 26,63] 0,245
Asiatisch	14/103 (13,6)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	4,49 [0,59; 34,31] 0,112

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9653)</b>					
Asien	14/102 (13,7)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	4,29 [0,56; 32,75] 0,126
Europa	6/165 (3,6)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	2,63 [0,31; 22,17] 0,356
Nordamerika	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,491
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
De novo Metastasierung	9/134 (6,7)	NE [NE; NE]	0/61 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,065
Wiederkehrende Metastasierung	11/182 (6,0)	NE [NE; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	2,26 [0,50; 10,28] 0,280
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [6,94; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,637
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2963)</b>					
Ja	18/270 (6,7)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	6,95 [0,93; 52,15] 0,028
Nein	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	1,32 [0,13; 13,22] 0,813
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1794)</b>					
Anastrozol	2/62 (3,2)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,88 [0,08; 9,90] 0,915
Letrozol	19/265 (7,2)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	7,45 [0,99; 55,85] 0,022
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9912)</b>					
Positiv	18/254 (7,1)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	3,78 [0,88; 16,35] 0,056
Negativ	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,249

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9182)</b>					
Aromatasehemmer	6/86 (7,0)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	2,64 [0,31; 22,45] 0,355
Andere endokrine Therapie	5/65 (7,7)	NE [63,78; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,230
Ohne	10/176 (5,7)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	4,12 [0,53; 32,20] 0,144
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tpn2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Venöse Thromboembolie (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7749)</b>					
< 65 Jahre	11/179 (6,1)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	4,21 [0,54; 32,93] 0,136
≥ 65 Jahre	14/148 (9,5)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	6,94 [0,91; 52,80] 0,030
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
1	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,214
2	9/78 (11,5)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [39,02; NE]	2,37 [0,51; 11,00] 0,254
≥ 3	12/152 (7,9)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,028
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8432)</b>					
Viszerale Metastasen	12/173 (6,9)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	5,17 [0,67; 39,89] 0,079
Nur Knochenmetastasen	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [39,02; NE]	1,75 [0,19; 16,33] 0,620
Andere	9/87 (10,3)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,069
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5922)</b>					
0	16/191 (8,4)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	7,51 [0,99; 56,71] 0,021
1	9/136 (6,6)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	3,53 [0,44; 27,99] 0,203
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Kaukasisch	15/185 (8,1)	NE [NE; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	3,71 [0,85; 16,30] 0,062
Asiatisch	5/103 (4,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,213

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere	1/11 (9,1)	NE [9,27; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,450
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7535)</b>					
Asien	5/102 (4,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,222
Europa	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	7,31 [0,96; 55,50] 0,024
Nordamerika	5/60 (8,3)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	2,44 [0,28; 20,87] 0,401
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
De novo Metastasierung	15/134 (11,2)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	3,02 [0,69; 13,22] 0,123
Wiederkehrende Metastasierung	9/182 (4,9)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,043
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [3,39; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9886)</b>					
Ja	22/270 (8,1)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	4,63 [1,09; 19,71] 0,023
Nein	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,244
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9882)</b>					
Anastrozol	8/62 (12,9)	NE [39,98; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
Letrozol	17/265 (6,4)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	3,67 [0,84; 15,91] 0,063
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1633)</b>					
Positiv	22/254 (8,7)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	9,95 [1,34; 73,84] 0,006
Negativ	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	1,24 [0,13; 11,98] 0,855

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
Aromatasehemmer	8/86 (9,3)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,043
Andere endokrine Therapie	1/65 (1,5)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,724
Ohne	16/176 (9,1)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	3,50 [0,80; 15,24] 0,075
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tvtvaeasi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Venöse Thromboembolie mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
Kaukasisch	11/185 (5,9)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	5,45 [0,70; 42,33] 0,069
Asiatisch	2/103 (1,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,385
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9919)</b>					
Ja	11/270 (4,1)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	4,89 [0,63; 37,96] 0,092
Nein	2/57 (3,5)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,395
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9922)</b>					
Positiv	12/254 (4,7)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,019
Negativ	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,41 [0,03; 6,73] 0,522
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.					

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tvte3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Venöse Thromboembolie mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9931)</b>					
0	9/191 (4,7)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	4,14 [0,52; 32,79] 0,144
1	4/136 (2,9)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,214
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
De novo Metastasierung	9/134 (6,7)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	3,38 [0,43; 26,71] 0,221
Wiederkehrende Metastasierung	3/182 (1,6)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,209
Lokoregionäres Rezidiv	1/11 (9,1)	NE [3,39; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9920)</b>					
Ja	12/270 (4,4)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	4,79 [0,62; 36,94] 0,097
Nein	1/57 (1,8)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,423
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9918)</b>					
Anastrozol	2/62 (3,2)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,362
Letrozol	11/265 (4,2)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	4,52 [0,58; 35,14] 0,114
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9926)</b>					
Positiv	11/254 (4,3)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	4,85 [0,62; 37,65] 0,095
Negativ	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,362
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Aromatasehemmer	4/86 (4,7)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,139
Andere endokrine Therapie	0/65 (0,0)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Ohne	9/176 (5,1)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	3,71 [0,47; 29,38] 0,182
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSA1: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tvte2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SUE Venöse Thromboembolie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
Kaukasisch	10/185 (5,4)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	4,90 [0,62; 38,39] 0,094
Asiatisch	2/103 (1,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,385
Andere	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9918)</b>					
Ja	11/270 (4,1)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	4,66 [0,60; 36,22] 0,105
Nein	2/57 (3,5)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,395
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9922)</b>					
Positiv	12/254 (4,7)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,021
Negativ	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,41 [0,03; 6,73] 0,522
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
Aromatasehemmer	3/86 (3,5)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,262
Andere endokrine Therapie	1/65 (1,5)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,724
Ohne	9/176 (5,1)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	4,07 [0,52; 32,18] 0,149
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert.					

*Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas*

*Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_itvtesaesi\_sub\_saf\_a.rtf*

*Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20*

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2433)</b>					
< 65 Jahre	58/179 (32,4)	67,6 [34,78; NE]	14/89 (15,7)	NE [NE; NE]	1,80 [1,00; 3,24] 0,048
≥ 65 Jahre	44/148 (29,7)	NE [30,87; NE]	7/72 (9,7)	NE [60,99; NE]	3,27 [1,47; 7,27] 0,002
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1554)</b>					
1	27/95 (28,4)	NE [39,62; NE]	9/45 (20,0)	61,0 [60,99; NE]	1,20 [0,56; 2,59] 0,637
2	26/78 (33,3)	34,8 [24,89; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	2,63 [1,01; 6,86] 0,039
≥ 3	49/152 (32,2)	61,5 [22,13; NE]	7/77 (9,1)	NE [NE; NE]	3,60 [1,63; 7,95] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1248)</b>					
Viszerale Metastasen	53/173 (30,6)	67,6 [29,72; NE]	7/88 (8,0)	NE [60,99; NE]	3,71 [1,68; 8,17] <,001
Nur Knochenmetastasen	17/67 (25,4)	NE [39,62; NE]	8/39 (20,5)	NE [NE; NE]	1,23 [0,53; 2,86] 0,632
Andere	32/87 (36,8)	61,5 [28,08; NE]	6/34 (17,6)	NE [24,23; NE]	2,04 [0,85; 4,89] 0,106
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5246)</b>					
0	60/191 (31,4)	67,6 [37,78; NE]	12/101 (11,9)	NE [60,99; NE]	2,57 [1,38; 4,78] 0,002
1	42/136 (30,9)	NE [31,36; NE]	9/60 (15,0)	NE [NE; NE]	1,85 [0,90; 3,81] 0,091
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7646)</b>					
Kaukasisch	47/185 (25,4)	67,6 [39,62; NE]	13/100 (13,0)	NE [60,99; NE]	1,85 [1,00; 3,42] 0,047

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	48/103 (46,6)	37,8 [20,52; NE]	7/45 (15,6)	NE [NE; NE]	3,06 [1,38; 6,78] 0,004
Andere	1/11 (9,1)	NE [21,01; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7714)</b>					
Asien	47/102 (46,1)	37,8 [10,62; NE]	7/42 (16,7)	NE [17,59; NE]	2,85 [1,28; 6,32] 0,008
Europa	35/165 (21,2)	NE [60,10; NE]	10/90 (11,1)	NE [60,99; NE]	1,74 [0,86; 3,51] 0,120
Nordamerika	20/60 (33,3)	34,8 [20,98; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	2,63 [0,90; 7,70] 0,067
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7094)</b>					
De novo Metastasierung	49/134 (36,6)	61,5 [24,89; NE]	9/61 (14,8)	NE [NE; NE]	2,42 [1,19; 4,93] 0,012
Wiederkehrende Metastasierung	48/182 (26,4)	NE [60,10; NE]	10/95 (10,5)	NE [60,99; NE]	2,29 [1,15; 4,54] 0,015
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	65,4 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [1,87; NE]	0,95 [0,17; 5,21] 0,950
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1926)</b>					
Ja	87/270 (32,2)	65,4 [34,78; NE]	15/129 (11,6)	NE [60,99; NE]	2,64 [1,53; 4,58] <,001
Nein	15/57 (26,3)	NE [39,62; NE]	6/32 (18,8)	NE [NE; NE]	1,38 [0,53; 3,57] 0,505
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8195)</b>					
Anastrozol	22/62 (35,5)	31,4 [26,30; NE]	6/36 (16,7)	NE [NE; NE]	2,17 [0,88; 5,38] 0,086
Letrozol	80/265 (30,2)	68,4 [60,10; NE]	15/125 (12,0)	NE [60,99; NE]	2,38 [1,37; 4,14] 0,002
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1742)</b>					
Positiv	89/254 (35,0)	61,5 [30,87; NE]	17/125 (13,6)	NE [60,99; NE]	2,68 [1,60; 4,51] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	12/70 (17,1)	NE [65,36; NE]	4/36 (11,1)	NE [24,23; NE] 0,938	0,95 [0,29; 3,11]
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6558)</b>					
Aromatasehemmer	27/86 (31,4)	65,4 [31,36; NE]	6/47 (12,8)	61,0 [NE; NE]	2,05 [0,83; 5,03] 0,111
Andere endokrine Therapie	15/65 (23,1)	67,6 [37,78; NE]	4/29 (13,8)	NE [17,59; NE]	1,33 [0,43; 4,10] 0,622
Ohne	60/176 (34,1)	68,4 [27,65; NE]	11/85 (12,9)	NE [NE; NE]	2,71 [1,43; 5,16] 0,002
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tthepsmq\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4831)</b>					
< 65 Jahre	22/179 (12,3)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	1,97 [0,67; 5,77] 0,209
$\geq 65$ Jahre	17/148 (11,5)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	4,40 [1,02; 19,06] 0,030
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4727)</b>					
1	11/95 (11,6)	NE [NE; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	1,48 [0,41; 5,37] 0,545
2	12/78 (15,4)	NE [68,38; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	6,02 [0,78; 46,32] 0,050
$\geq 3$	16/152 (10,5)	NE [NE; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	3,52 [0,81; 15,39] 0,074
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3024)</b>					
Viszerale Metastasen	20/173 (11,6)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	4,43 [1,03; 19,01] 0,029
Nur Knochenmetastasen	6/67 (9,0)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	1,01 [0,24; 4,20] 0,988
Andere	13/87 (14,9)	NE [68,38; NE]	1/34 (2,9)	NE [24,23; NE]	4,71 [0,61; 36,03] 0,100
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9769)</b>					
0	24/191 (12,6)	NE [NE; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	2,81 [0,97; 8,12] 0,047
1	15/136 (11,0)	NE [NE; NE]	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	2,86 [0,65; 12,57] 0,146
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7021)</b>					
Kaukasisch	14/185 (7,6)	NE [NE; NE]	4/100 (4,0)	NE [NE; NE]	1,75 [0,57; 5,33] 0,320

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	22/103 (21,4)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	3,97 [0,93; 16,99] 0,045
Andere	1/11 (9,1)	NE [21,01; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6289)</b>					
Asien	22/102 (21,6)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	3,76 [0,88; 16,10] 0,055
Europa	12/165 (7,3)	NE [NE; NE]	4/90 (4,4)	NE [NE; NE]	1,49 [0,48; 4,64] 0,486
Nordamerika	5/60 (8,3)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,112
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7199)</b>					
De novo Metastasierung	20/134 (14,9)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	4,08 [0,95; 17,51] 0,040
Wiederkehrende Metastasierung	17/182 (9,3)	NE [NE; NE]	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	1,88 [0,63; 5,64] 0,250
Lokoregionäres Rezidiv	2/11 (18,2)	NE [4,18; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,300
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0678)</b>					
Ja	34/270 (12,6)	NE [NE; NE]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	4,70 [1,44; 15,33] 0,005
Nein	5/57 (8,8)	NE [NE; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	0,81 [0,19; 3,53] 0,781
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3618)</b>					
Anastrozol	12/62 (19,4)	NE [35,28; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	6,27 [0,81; 48,41] 0,044
Letrozol	27/265 (10,2)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	2,28 [0,88; 5,95] 0,083
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4550)</b>					
Aromatasehemmer	8/86 (9,3)	NE [NE; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	1,75 [0,36; 8,40] 0,480



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Andere endokrine Therapie	8/65 (12,3)	NE [61,02; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,50 [0,31; 7,30] 0,615
Ohne	23/176 (13,1)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	5,21 [1,23; 22,13] 0,012

Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population  
 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.  
 Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_tthep3smq\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 04:20

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-3**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2931)</b>					
< 65 Jahre	56/179 (31,3)	67,6 [37,78; NE]	13/89 (14,6)	NE [NE; NE]	1,89 [1,03; 3,46] 0,038
≥ 65 Jahre	44/148 (29,7)	NE [30,87; NE]	7/72 (9,7)	NE [60,99; NE]	3,21 [1,44; 7,13] 0,002
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1386)</b>					
1	27/95 (28,4)	NE [39,85; NE]	9/45 (20,0)	61,0 [60,99; NE]	1,20 [0,56; 2,59] 0,642
2	25/78 (32,1)	34,8 [24,89; NE]	4/39 (10,3)	NE [NE; NE]	3,24 [1,13; 9,32] 0,021
≥ 3	48/152 (31,6)	61,5 [30,87; NE]	7/77 (9,1)	NE [NE; NE]	3,44 [1,55; 7,61] 0,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0767)</b>					
Viszerale Metastasen	53/173 (30,6)	67,6 [29,72; NE]	6/88 (6,8)	NE [60,99; NE]	4,33 [1,86; 10,10] <,001
Nur Knochenmetastasen	17/67 (25,4)	NE [39,85; NE]	8/39 (20,5)	NE [NE; NE]	1,22 [0,52; 2,84] 0,644
Andere	30/87 (34,5)	61,5 [34,78; NE]	6/34 (17,6)	NE [24,23; NE]	1,90 [0,79; 4,57] 0,149
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3904)</b>					
0	59/191 (30,9)	67,6 [37,78; NE]	11/101 (10,9)	NE [60,99; NE]	2,77 [1,46; 5,29] 0,001
1	41/136 (30,1)	NE [31,53; NE]	9/60 (15,0)	NE [NE; NE]	1,75 [0,85; 3,62] 0,124
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6097)</b>					
Kaukasisch	47/185 (25,4)	67,6 [34,92; NE]	13/100 (13,0)	NE [60,99; NE]	1,81 [0,98; 3,35] 0,055

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	47/103 (45,6)	37,8 [20,52; NE]	6/45 (13,3)	NE [NE; NE]	3,53 [1,51; 8,29] 0,002
Andere	1/11 (9,1)	NE [24,62; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Geografische Region (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6037)</b>					
Asien	46/102 (45,1)	37,8 [20,52; NE]	6/42 (14,3)	NE [NE; NE]	3,29 [1,40; 7,73] 0,004
Europa	34/165 (20,6)	NE [60,10; NE]	10/90 (11,1)	NE [60,99; NE]	1,63 [0,81; 3,32] 0,169
Nordamerika	20/60 (33,3)	34,8 [20,98; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	2,62 [0,90; 7,68] 0,068
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6725)</b>					
De novo Metastasierung	47/134 (35,1)	61,5 [28,83; NE]	9/61 (14,8)	NE [NE; NE]	2,28 [1,12; 4,65] 0,020
Wiederkehrende Metastasierung	48/182 (26,4)	NE [60,10; NE]	9/95 (9,5)	NE [60,99; NE]	2,58 [1,26; 5,28] 0,007
Lokoregionäres Rezidiv	5/11 (45,5)	65,4 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [1,87; NE]	0,95 [0,17; 5,21] 0,950
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1655)</b>					
Ja	85/270 (31,5)	65,4 [34,92; NE]	14/129 (10,9)	NE [60,99; NE]	2,76 [1,56; 4,86] <,001
Nein	15/57 (26,3)	NE [39,85; NE]	6/32 (18,8)	NE [NE; NE]	1,37 [0,53; 3,55] 0,517
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7642)</b>					
Anastrozol	22/62 (35,5)	31,4 [26,30; NE]	6/36 (16,7)	NE [NE; NE]	2,18 [0,88; 5,40] 0,083
Letrozol	78/265 (29,4)	68,8 [60,10; NE]	14/125 (11,2)	NE [60,99; NE]	2,47 [1,39; 4,37] 0,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1578)</b>					
Positiv	87/254 (34,3)	61,5 [31,53; NE]	16/125 (12,8)	NE [NE; NE]	2,77 [1,62; 4,72] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Negativ	12/70 (17,1)	NE [65,36; NE]	4/36 (11,1)	NE [24,23; NE] 0,95 [0,29; 3,11] 0,938	
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9177)</b>					
Aromatasehemmer	27/86 (31,4)	65,4 [31,36; NE]	6/47 (12,8)	61,0 [NE; NE] 2,05 [0,83; 5,03] 0,111	
Andere endokrine Therapie	15/65 (23,1)	67,6 [37,78; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE] 1,89 [0,54; 6,61] 0,314	
Ohne	58/176 (33,0)	68,8 [28,83; NE]	11/85 (12,9)	NE [NE; NE] 2,58 [1,35; 4,91] 0,003	
Datenschnitt: 02. Juli 2021, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tthep2smq\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 04:20

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-25 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse signifikanter häufiger UE nach SOC und PT - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-3)

**Interaction term results of the subgroup analysis for adverse events according to SOC/PT - from RCT with medical drug to be assessed for study MONARCH-3 - Safety**

SOC/Preferred term	Subgroup										
	Age	Organs involved	Nature of disease	ECOG-PS at Baseline	Race	Region	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
<b>Time to first occurrence of adverse event</b>											
Gastrointestinal disorders	0,2651	0,2871	0,5828	0,8425	0,1794	0,2213	<b>0,0411</b>	0,3792	0,2419	0,5820	0,1903
Diarrhoea	0,6210	0,8478	0,9439	0,2492	0,1971	0,2399	0,6038	0,8659	0,1139	0,9678	0,3141
Nausea	<b>0,0344</b>	0,5377	0,6469	0,0804	0,6112	0,9794	0,2169	0,5693	0,5649	0,5298	0,7154
Abdominal pain	0,9765	0,9103	0,5037	0,4763	0,6159	0,8668	0,8134	0,8283	0,1427	0,3711	0,8767
Vomiting	0,2897	0,6859	0,7233	0,0775	0,3161	0,2205	0,6608	0,8689	0,3304	0,3209	0,8007
Dyspepsia	0,2445	0,9024	0,9456	0,1504	0,9999	0,9915	0,9998	0,7369	0,9366	0,8246	0,9639
Periodontal disease	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,9998	1,0000	0,9999	NE
Blood and lymphatic system disorders	0,6932	0,3850	0,6184	0,4919	0,1173	0,1459	0,5338	0,9521	0,2345	0,9906	0,6133
Neutropenia	0,5279	0,6367	0,9997	0,9171	0,9997	0,9986	0,6103	0,9829	0,9823	0,6935	0,9963
Anaemia	0,3375	0,8700	0,8527	0,8608	0,1988	0,2030	0,9268	0,9481	0,2507	0,3834	0,8422
Leukopenia	0,2145	0,5974	0,4665	0,9817	0,5004	0,6572	<b>0,0417</b>	0,9867	0,1225	0,9870	0,8932
Thrombocytopenia	0,2517	0,1249	0,7690	0,5481	0,9999	0,6305	0,3743	0,9631	0,4553	0,9679	0,7684
Skin and subcutaneous tissue disorders	0,5041	0,5674	0,8524	0,1152	<b>0,0068</b>	<b>0,0089</b>	0,4682	0,1462	0,1191	0,7944	0,5273
Alopecia	0,1326	0,3958	0,3531	0,3067	0,2862	0,4229	0,6859	0,0829	0,3448	0,9219	0,5925
Rash	0,1175	0,2226	0,4751	0,1939	0,9960	0,7343	0,9320	0,2042	0,2992	0,6814	0,6682
Dry skin	0,8272	0,6411	0,9875	0,3964	0,8147	0,5458	0,6454	0,5207	0,6943	0,2284	0,8713
Nail ridging	0,9898	NE	NE	0,9907	1,0000	0,9999	0,9290	0,8841	0,9908	0,9897	0,9999

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/Preferred term	Subgroup										
	Age	Organs involved	Nature of disease	ECOC-PS at Baseline	Race	Region	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
Dermatitis acneiform	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,9999	NE	NE
Infections and infestations	0,9230	0,7541	0,6321	0,2200	0,7321	0,7522	0,2069	0,4172	0,8089	0,0642	0,5114
Pneumonia	0,7182	0,9983	0,2704	0,3381	0,9999	0,6393	0,9560	0,9900	0,1821	0,1034	0,8473
Musculoskeletal and connective tissue disorders	0,0592	0,8877	0,3219	0,1640	0,0522	0,7128	0,9966	0,4642	0,3937	0,0644	0,7113
Nervous system disorders											
Dysgeusia	0,3725	0,7612	0,5144	0,3189	0,9999	0,5890	0,9314	0,9851	0,9845	0,9398	0,6740
Metabolism and nutrition disorders	0,2773	0,6641	0,4074	0,8312	0,6926	0,3405	0,9090	0,4166	0,9043	0,1899	0,7297
Decreased appetite	0,0545	0,6162	0,7830	0,7791	0,5234	0,0814	0,6738	0,6198	0,5448	0,7736	0,7486
Hypokalaemia	0,9875	0,9335	0,9999	0,9857	0,5563	0,7264	0,9839	0,9881	0,9868	0,9882	0,9228
Investigations	0,0899	0,4111	0,0925	0,8864	0,6738	0,8581	0,7558	0,3226	0,5575	0,8196	0,4835
Blood creatinine increased	0,9541	0,8003	0,7952	0,3830	0,5971	0,0533	0,8195	0,5426	0,6931	0,9794	0,9882
Alanine aminotransferase increased	0,8314	0,3534	0,3439	0,4291	0,7382	0,2256	0,4497	0,2069	0,5003	0,1758	0,4086
Aspartate aminotransferase increased	0,3516	0,7484	0,7191	0,1890	0,5016	0,5407	0,4625	0,5599	0,7590	0,5009	0,1907
Weight decreased	0,8976	0,6120	0,8650	0,1993	0,9981	0,8624	0,8121	0,9831	0,8637	0,9853	0,6487
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	0,0564	0,6614	0,3208	0,8388	0,4812	0,5947	0,8060	0,8537	0,9347	0,4997	0,0656
Vascular disorders											
Hot flush	0,2426	0,5791	0,6418	0,8850	0,8116	0,3753	0,6349	0,7412	0,5051	0,8767	0,2514
Embolism	0,7633	0,9999	0,8413	0,6576	0,9999	0,5643	0,9999	0,9888	0,9885	0,1825	0,9999
Eye disorders	0,5972	0,3033	0,9978	0,2839	0,1950	0,2598	0,8201	0,4766	0,4325	0,8928	0,6780
Lacrimation increased	0,9882	0,9999	0,9999	0,9898	1,0000	0,9999	0,9999	0,9880	0,9860	0,9894	0,9998

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/Preferred term	Subgroup										
	Age	Organs involved	Nature of disease	ECOC-PS at Baseline	Race	Region	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
Dry eye	0,9900	0,9999	0,9999	0,9910	1,0000	0,9999	0,9999	0,9897	0,9909	0,9906	NE
Renal and urinary disorders	0,5031	0,4779	0,2598	<b>0,0480</b>	0,6795	0,6313	0,1972	0,5039	0,5794	0,5983	0,3004
Chronic kidney disease	NE	NE	NE	NE	1,0000	NE	NE	0,9999	1,0000	0,9999	NE
Cardiac disorders	0,5295	0,6982	0,6128	0,5357	0,8039	0,6550	0,7835	0,7005	0,9816	0,7938	0,9196
Palpitations	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
<b>Time to first occurrence of serious adverse event</b>											
Infections and infestations											
Pneumonia	0,9998	NE	NE	0,9998	NE	NE	NE	0,9999	0,9999	0,9999	1,0000
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	NE	0,9999	0,9999	0,9923	1,0000	NE	1,0000	0,9920	0,9909	0,9921	NE
Vascular disorders	0,9914	NE	NE	0,9906	1,0000	NE	0,9999	0,9909	0,9919	0,9919	1,0000
Blood and lymphatic system disorders	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,9977	NE	0,9978	NE
<b>Time to first occurrence of adverse event with CTCAE grade &gt;= 3</b>											
Blood and lymphatic system disorders	0,9679	0,7599	0,9546	0,3642	0,6528	0,7891	0,5977	0,9987	0,9834	0,8817	0,9275
Neutropenia	0,9729	0,9998	0,9455	0,7485	0,9998	0,7687	0,9998	0,9866	0,9868	0,3796	0,9997
Leukopenia	0,9876	0,9999	0,9999	0,9893	0,9999	0,9999	0,9999	0,9880	0,9877	0,9892	0,9999
Anaemia	0,4964	0,8606	0,9999	0,9398	0,9999	0,5271	0,9999	0,9879	0,9877	0,3011	0,9999
Lymphopenia	0,9994	1,0000	NE	NE	1,0000	NE	NE	0,9997	1,0000	0,9974	1,0000
Gastrointestinal disorders	0,4986	0,5105	0,8282	0,6124	0,9377	0,4761	0,6959	0,4767	0,3820	0,5828	0,6215
Diarrhoea	0,7574	0,9998	0,9999	0,9036	0,4841	0,9999	0,5603	0,9867	0,9844	0,9873	0,9197
Investigations	0,9098	0,3497	0,2166	0,4162	0,8293	0,6621	0,3338	0,0664	0,9155	<b>0,0037</b>	0,1656

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/Preferred term	Subgroup										
	Age	Organs involved	Nature of disease	ECOG-PS at Baseline	Race	Region	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
Alanine aminotransferase increased	0,5524	0,9901	0,9759	0,8547	0,9979	0,9842	0,9712	0,4131	0,9872	0,1938	0,5873
Metabolism and nutrition disorders	0,5700	0,8819	0,8610	0,9858	0,5226	0,5483	0,9998	0,1184	0,9687	0,5225	0,3817
Hypokalaemia	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,9974	0,9974	0,9999	NE
Infections and infestations											
Pneumonia	0,9998	NE	NE	0,9998	NE	NE	NE	0,9999	0,9999	1,0000	1,0000
Vascular disorders	0,9881	0,9999	0,6076	0,8185	0,9999	0,9998	0,9998	0,9873	0,9204	0,0835	0,9999
Nervous system disorders	0,9902	NE	NE	0,9888	1,0000	1,0000	0,9999	0,9898	0,9906	0,9920	0,9999
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population The table shows p-values of the interaction term of subgroup factor and treatment group from Cox proportional hazard model. NE: not evaluable/not calculated. Only endpoints with p-value <0.05 in main model are taken into account. The interaction test is only performed if each subgroup category comprises at least 10 patients and at least 10 events have occurred in one of the subgroup categories. Abbreviations: CTCAE: common terminology criteria for adverse events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.											

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_interact\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_interact\_aesocpt\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
 22SEP2022 / 02:37



Tabelle 4-26 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Blood and lymphatic system disorders/Leukopenia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,0417)</b>					
De novo metastatic disease	28/134 (20,9)	NE [63,55; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	12,47 [1,69; 91,76] 0,001
Metastatic recurrent disease	47/182 (25,8)	NE [NE; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	13,34 [3,24; 54,96] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	4/11 (36,4)	NE [0,95; NE]	2/5 (40,0)	39,6 [5,49; NE]	1,04 [0,19; 5,69] 0,938
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m056\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Nausea  
- from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,0344)</b>					
< 65 years	66/179 (36,9)	NE [28,70; NE]	22/89 (24,7)	NE [NE; NE]	1,50 [0,93; 2,44] 0,096
≥ 65 years	71/148 (48,0)	22,4 [4,60; NE]	13/72 (18,1)	NE [NE; NE]	3,37 [1,87; 6,10] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tiraep1m065\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according SOC - Gastrointestinal disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,0411)</b>					
De novo metastatic disease	115/134 (85,8)	0,3 [0,20; 0,36]	41/61 (67,2)	3,8 [1,58; 13,02]	2,21 [1,54; 3,17] <,001
Metastatic recurrent disease	171/182 (94,0)	0,2 [0,16; 0,26]	59/95 (62,1)	4,7 [3,19; 14,79]	4,28 [3,11; 5,90] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	11/11 (100,0)	0,1 [0,03; 0,33]	4/5 (80,0)	2,8 [0,99; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m005\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according SOC - Renal and urinary disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0480)</b>					
0	24/191 (12,6)	NE [74,33; NE]	7/101 (6,9)	NE [54,35; NE]	1,58 [0,68; 3,69] 0,286
1	33/136 (24,3)	NE [52,18; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	14,25 [1,95; 104,33] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_itiraes1m017\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,0068)</b>					
Caucasian	87/185 (47,0)	9,2 [5,88; 31,04]	36/100 (36,0)	32,5 [16,60; NE]	1,53 [1,03; 2,25] 0,032
Asian	75/103 (72,8)	5,5 [3,02; 6,74]	12/45 (26,7)	NE [NE; NE]	3,95 [2,14; 7,27] <,001
Other	3/11 (27,3)	NE [1,25; NE]	3/5 (60,0)	8,5 [0,13; NE]	0,42 [0,09; 2,10] 0,277
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,0089)</b>					
Asia	74/102 (72,5)	5,5 [3,72; 6,81]	11/42 (26,2)	NE [NE; NE]	3,98 [2,11; 7,51] <,001
Europe	76/165 (46,1)	12,9 [6,64; NE]	27/90 (30,0)	43,3 [22,95; NE]	1,83 [1,18; 2,84] 0,006
North America	32/60 (53,3)	5,7 [3,95; NE]	16/29 (55,2)	6,0 [2,93; NE]	1,02 [0,56; 1,86] 0,954
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tiraes1m020\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Interacting Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Investigations - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,0037)</b>					
Positive	43/254 (16,9)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	5,14 [1,84; 14,32] <,001
Negative	4/70 (5,7)	NE [68,38; NE]	4/36 (11,1)	NE [24,23; NE]	0,29 [0,06; 1,32] 0,090
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_titgr3s1m006\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

Tabelle 4-27 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-3)

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Abdominal pain - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9765)</b>					
< 65 years	64/179 (35,8)	62,9 [26,73; NE]	15/89 (16,9)	NE [32,58; NE]	2,22 [1,26; 3,91] 0,004
≥ 65 years	44/148 (29,7)	NE [NE; NE]	11/72 (15,3)	66,7 [66,74; NE]	2,24 [1,15; 4,34] 0,014
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9103)</b>					
1	39/95 (41,1)	56,6 [15,68; NE]	10/45 (22,2)	66,7 [35,01; NE]	2,13 [1,06; 4,27] 0,030
2	26/78 (33,3)	NE [26,73; NE]	6/39 (15,4)	NE [27,85; NE]	2,58 [1,06; 6,29] 0,030
≥ 3	42/152 (27,6)	NE [58,36; NE]	10/77 (13,0)	NE [NE; NE]	2,16 [1,08; 4,31] 0,026
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5037)</b>					
Visceral	51/173 (29,5)	NE [58,36; NE]	15/88 (17,0)	NE [38,04; NE]	1,83 [1,03; 3,25] 0,038
Bone only	27/67 (40,3)	56,6 [12,39; NE]	7/39 (17,9)	66,7 [35,01; NE]	2,69 [1,17; 6,21] 0,016
Other	30/87 (34,5)	62,9 [24,26; NE]	4/34 (11,8)	NE [24,23; NE]	3,24 [1,14; 9,21] 0,019
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,4763)</b>					
0	65/191 (34,0)	NE [53,88; NE]	15/101 (14,9)	NE [38,04; NE]	2,56 [1,46; 4,48] <,001
1	43/136 (31,6)	NE [41,49; NE]	11/60 (18,3)	66,7 [32,58; NE]	1,84 [0,95; 3,58] 0,067
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,6159)</b>					
Caucasian	64/185 (34,6)	58,4 [27,55; NE]	18/100 (18,0)	NE [38,04; NE]	2,23 [1,32; 3,76] 0,002
Asian	26/103 (25,2)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	2,84 [0,99; 8,15] 0,043

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	3/11 (27,3)	41,5 [0,26; NE]	2/5 (40,0)	NE [4,67; NE]	1,29 [0,19; 8,60] 0,790
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,8668)</b>					
Asia	25/102 (24,5)	NE [NE; NE]	3/42 (7,1)	NE [NE; NE]	3,41 [1,03; 11,32] 0,033
Europe	56/165 (33,9)	62,9 [24,26; NE]	16/90 (17,8)	NE [38,04; NE]	2,23 [1,28; 3,89] 0,004
North America	27/60 (45,0)	27,6 [3,78; NE]	7/29 (24,1)	66,7 [35,01; NE]	2,36 [1,03; 5,44] 0,038
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8134)</b>					
De novo metastatic disease	38/134 (28,4)	NE [56,61; NE]	8/61 (13,1)	NE [NE; NE]	2,17 [1,01; 4,65] 0,042
Metastatic recurrent disease	64/182 (35,2)	NE [24,30; NE]	17/95 (17,9)	66,7 [35,01; NE]	2,28 [1,33; 3,89] 0,002
Locoregionally recurrent breast cancer	6/11 (54,5)	15,5 [0,03; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,55; NE]	4,01 [0,48; 33,83] 0,169
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,8283)</b>					
Yes	84/270 (31,1)	NE [58,36; NE]	18/129 (14,0)	NE [NE; NE]	2,38 [1,43; 3,96] <,001
No	24/57 (42,1)	56,6 [11,77; NE]	8/32 (25,0)	66,7 [32,58; NE]	2,10 [0,94; 4,68] 0,066
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1427)</b>					
Anastrozole	18/62 (29,0)	NE [24,30; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	5,83 [1,35; 25,15] 0,007
Letrozole	90/265 (34,0)	NE [53,88; NE]	24/125 (19,2)	66,7 [35,01; NE]	1,91 [1,22; 3,00] 0,004
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,3711)</b>					
Positive	83/254 (32,7)	NE [56,61; NE]	22/125 (17,6)	NE [38,04; NE]	2,05 [1,28; 3,29] 0,002
Negative	25/70 (35,7)	NE [24,26; NE]	4/36 (11,1)	NE [24,23; NE]	3,45 [1,20; 9,95] 0,015



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8767)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	33/86 (38,4)	NE [15,65; NE]	10/47 (21,3)	38,0 [24,23; NE]	1,99 [0,98; 4,05] 0,052
Other prior endocrine therapy	20/65 (30,8)	58,4 [58,36; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	2,60 [0,88; 7,65] 0,073
No prior endocrine therapy	55/176 (31,3)	NE [56,61; NE]	12/85 (14,1)	NE [66,74; NE]	2,39 [1,28; 4,47] 0,005
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m001\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Alanine aminotransferase increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,8314)</b>					
< 65 years	42/179 (23,5)	NE [67,00; NE]	8/89 (9,0)	NE [NE; NE]	2,23 [1,04; 4,78] 0,034
≥ 65 years	26/148 (17,6)	NE [NE; NE]	5/72 (6,9)	NE [60,99; NE]	2,64 [1,01; 6,88] 0,040
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3534)</b>					
1	21/95 (22,1)	NE [67,59; NE]	6/45 (13,3)	61,0 [60,99; NE]	1,40 [0,56; 3,53] 0,475
2	16/78 (20,5)	68,4 [34,78; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	2,87 [0,83; 9,89] 0,080
≥ 3	31/152 (20,4)	NE [67,00; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	3,72 [1,31; 10,57] 0,008
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,3439)</b>					
Visceral	35/173 (20,2)	NE [67,59; NE]	6/88 (6,8)	NE [60,99; NE]	2,71 [1,14; 6,47] 0,019
Bone only	12/67 (17,9)	NE [NE; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	1,45 [0,51; 4,12] 0,487
Other	21/87 (24,1)	68,4 [61,48; NE]	2/34 (5,9)	NE [24,23; NE]	4,16 [0,97; 17,79] 0,037
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,4291)</b>					
0	41/191 (21,5)	NE [67,59; NE]	7/101 (6,9)	NE [60,99; NE]	2,87 [1,28; 6,41] 0,007
1	27/136 (19,9)	NE [NE; NE]	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	1,76 [0,72; 4,28] 0,210
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,7382)</b>					
Caucasian	26/185 (14,1)	NE [67,59; NE]	7/100 (7,0)	NE [60,99; NE]	1,84 [0,79; 4,25] 0,149
Asian	40/103 (38,8)	68,4 [31,36; NE]	5/45 (11,1)	NE [NE; NE]	3,38 [1,33; 8,59] 0,007

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,2256)</b>					
Asia	39/102 (38,2)	68,4 [31,36; NE]	5/42 (11,9)	NE [NE; NE]	3,14 [1,23; 7,98] 0,012
Europe	17/165 (10,3)	NE [67,59; NE]	7/90 (7,8)	NE [60,99; NE]	1,15 [0,47; 2,79] 0,760
North America	12/60 (20,0)	NE [34,78; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	6,24 [0,81; 48,00] 0,044
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,4497)</b>					
De novo metastatic disease	30/134 (22,4)	NE [68,38; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	4,51 [1,37; 14,77] 0,006
Metastatic recurrent disease	34/182 (18,7)	NE [67,59; NE]	9/95 (9,5)	NE [60,99; NE]	1,72 [0,82; 3,61] 0,147
Locoregionally recurrent breast cancer	4/11 (36,4)	65,4 [1,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,87; NE]	1,40 [0,15; 13,55] 0,754
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,2069)</b>					
Yes	58/270 (21,5)	NE [67,59; NE]	9/129 (7,0)	NE [60,99; NE]	2,87 [1,42; 5,80] 0,002
No	10/57 (17,5)	NE [NE; NE]	4/32 (12,5)	NE [NE; NE]	1,41 [0,44; 4,50] 0,566
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5003)</b>					
Anastrozole	13/62 (21,0)	NE [31,36; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	3,89 [0,88; 17,25] 0,054
Letrozole	55/265 (20,8)	NE [68,38; NE]	11/125 (8,8)	NE [60,99; NE]	2,13 [1,11; 4,08] 0,020
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,1758)</b>					
Positive	60/254 (23,6)	NE [67,59; NE]	10/125 (8,0)	NE [NE; NE]	2,95 [1,51; 5,77] <,001
Negative	8/70 (11,4)	NE [65,36; NE]	3/36 (8,3)	NE [24,23; NE]	0,74 [0,18; 3,05] 0,677

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,4086)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	18/86 (20,9)	NE [65,36; NE]	5/47 (10,6)	61,0 [24,23; NE]	1,55 [0,56; 4,25] 0,396
Other prior endocrine therapy	12/65 (18,5)	NE [67,00; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	1,32 [0,36; 4,85] 0,676
No prior endocrine therapy	38/176 (21,6)	NE [68,38; NE]	5/85 (5,9)	NE [NE; NE]	3,77 [1,49; 9,59] 0,003
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m003\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Skin and subcutaneous tissue disorders/Alopecia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,1326)</b>					
< 65 years	54/179 (30,2)	NE [NE; NE]	15/89 (16,9)	NE [32,32; NE]	1,77 [1,00; 3,14] 0,048
≥ 65 years	37/148 (25,0)	NE [NE; NE]	5/72 (6,9)	NE [NE; NE]	4,13 [1,62; 10,50] 0,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3958)</b>					
1	33/95 (34,7)	NE [14,30; NE]	5/45 (11,1)	NE [NE; NE]	3,60 [1,41; 9,22] 0,004
2	20/78 (25,6)	NE [14,50; NE]	7/39 (17,9)	NE [32,32; NE]	1,50 [0,64; 3,56] 0,349
≥ 3	37/152 (24,3)	NE [NE; NE]	8/77 (10,4)	NE [43,30; NE]	2,36 [1,10; 5,07] 0,023
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,3531)</b>					
Visceral	37/173 (21,4)	NE [NE; NE]	11/88 (12,5)	NE [43,30; NE]	1,63 [0,83; 3,19] 0,153
Bone only	22/67 (32,8)	NE [10,92; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	3,28 [1,24; 8,68] 0,011
Other	32/87 (36,8)	NE [11,87; NE]	4/34 (11,8)	NE [NE; NE]	3,51 [1,24; 9,93] 0,011
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,3067)</b>					
0	51/191 (26,7)	NE [NE; NE]	14/101 (13,9)	NE [43,30; NE]	1,93 [1,07; 3,49] 0,026
1	40/136 (29,4)	NE [NE; NE]	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	3,36 [1,42; 7,92] 0,003
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,2862)</b>					
Caucasian	43/185 (23,2)	NE [NE; NE]	16/100 (16,0)	NE [43,30; NE]	1,53 [0,86; 2,71] 0,145
Asian	35/103 (34,0)	NE [25,51; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	4,03 [1,43; 11,34] 0,004

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	2/11 (18,2)	NE [1,25; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,4229)</b>					
Asia	34/102 (33,3)	NE [25,51; NE]	4/42 (9,5)	NE [NE; NE]	3,68 [1,31; 10,38] 0,008
Europe	35/165 (21,2)	NE [NE; NE]	8/90 (8,9)	NE [43,30; NE]	2,53 [1,17; 5,46] 0,014
North America	22/60 (36,7)	NE [8,19; NE]	8/29 (27,6)	NE [24,92; NE]	1,52 [0,68; 3,41] 0,308
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6859)</b>					
De novo metastatic disease	36/134 (26,9)	NE [NE; NE]	9/61 (14,8)	NE [43,30; NE]	1,83 [0,88; 3,80] 0,100
Metastatic recurrent disease	50/182 (27,5)	NE [NE; NE]	10/95 (10,5)	NE [NE; NE]	2,88 [1,46; 5,68] 0,001
Locoregionally recurrent breast cancer	5/11 (45,5)	10,1 [4,50; NE]	1/5 (20,0)	NE [4,34; NE]	2,27 [0,26; 19,54] 0,443
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,0829)</b>					
Yes	68/270 (25,2)	NE [NE; NE]	17/129 (13,2)	NE [NE; NE]	1,90 [1,11; 3,23] 0,017
No	23/57 (40,4)	NE [8,09; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	6,10 [1,83; 20,39] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,3448)</b>					
Anastrozole	19/62 (30,6)	NE [9,24; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	4,10 [1,21; 13,84] 0,014
Letrozole	72/265 (27,2)	NE [NE; NE]	17/125 (13,6)	NE [NE; NE]	2,12 [1,25; 3,59] 0,004
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9219)</b>					
Positive	73/254 (28,7)	NE [NE; NE]	16/125 (12,8)	NE [NE; NE]	2,44 [1,42; 4,19] <,001
Negative	18/70 (25,7)	NE [NE; NE]	4/36 (11,1)	NE [NE; NE]	2,30 [0,78; 6,82] 0,121

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5925)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	22/86 (25,6)	NE [NE; NE]	5/47 (10,6)	NE [NE; NE]	2,50 [0,94; 6,59] 0,056
Other prior endocrine therapy	22/65 (33,8)	NE [10,42; NE]	3/29 (10,3)	32,3 [32,32; NE]	3,89 [1,16; 13,04] 0,018
No prior endocrine therapy	47/176 (26,7)	NE [NE; NE]	12/85 (14,1)	NE [NE; NE]	1,95 [1,04; 3,68] 0,035
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m004\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Blood and lymphatic system disorders/Anaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,3375)</b>					
< 65 years	48/179 (26,8)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	5,76 [2,08; 16,01] <,001
≥ 65 years	65/148 (43,9)	24,6 [14,79; NE]	12/72 (16,7)	NE [32,84; NE]	3,27 [1,76; 6,05] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8700)</b>					
1	35/95 (36,8)	NE [26,96; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	4,48 [1,59; 12,64] 0,002
2	22/78 (28,2)	NE [32,35; NE]	4/39 (10,3)	NE [NE; NE]	3,02 [1,04; 8,78] 0,032
≥ 3	56/152 (36,8)	36,2 [23,11; NE]	8/77 (10,4)	NE [32,84; NE]	3,73 [1,78; 7,83] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,8527)</b>					
Visceral	58/173 (33,5)	57,5 [24,33; NE]	8/88 (9,1)	NE [NE; NE]	3,72 [1,77; 7,79] <,001
Bone only	20/67 (29,9)	NE [53,03; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	4,35 [1,29; 14,68] 0,010
Other	35/87 (40,2)	36,2 [19,36; NE]	5/34 (14,7)	NE [30,35; NE]	2,90 [1,13; 7,40] 0,020
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8608)</b>					
0	60/191 (31,4)	NE [41,46; NE]	9/101 (8,9)	NE [NE; NE]	3,78 [1,87; 7,61] <,001
1	53/136 (39,0)	53,0 [22,75; NE]	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	3,57 [1,62; 7,86] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,1988)</b>					
Caucasian	60/185 (32,4)	57,5 [30,08; NE]	13/100 (13,0)	NE [NE; NE]	2,61 [1,43; 4,76] 0,001
Asian	38/103 (36,9)	NE [19,36; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	18,43 [2,53; 134,23] <,001



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	4/11 (36,4)	NE [3,62; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,120
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,2030)</b>					
Asia	38/102 (37,3)	NE [19,36; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	17,46 [2,40; 127,16] <,001
Europe	50/165 (30,3)	NE [41,46; NE]	9/90 (10,0)	NE [NE; NE]	3,12 [1,53; 6,36] <,001
North America	25/60 (41,7)	24,5 [11,24; NE]	6/29 (20,7)	NE [20,19; NE]	2,41 [0,99; 5,89] 0,047
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9268)</b>					
De novo metastatic disease	44/134 (32,8)	NE [24,72; NE]	6/61 (9,8)	NE [NE; NE]	3,40 [1,45; 7,98] 0,003
Metastatic recurrent disease	64/182 (35,2)	NE [30,08; NE]	9/95 (9,5)	NE [NE; NE]	4,08 [2,03; 8,21] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	5/11 (45,5)	NE [0,95; NE]	1/5 (20,0)	30,3 [NE; NE]	3,17 [0,37; 27,41] 0,270
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9481)</b>					
Yes	95/270 (35,2)	57,5 [30,08; NE]	13/129 (10,1)	NE [NE; NE]	3,64 [2,04; 6,50] <,001
No	18/57 (31,6)	NE [53,03; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	3,78 [1,11; 12,88] 0,023
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,2507)</b>					
Anastrozole	23/62 (37,1)	53,0 [17,52; NE]	6/36 (16,7)	NE [21,24; NE]	2,36 [0,96; 5,80] 0,054
Letrozole	90/265 (34,0)	NE [36,16; NE]	10/125 (8,0)	NE [NE; NE]	4,57 [2,37; 8,79] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,3834)</b>					
Positive	92/254 (36,2)	NE [32,35; NE]	12/125 (9,6)	NE [NE; NE]	4,21 [2,31; 7,68] <,001
Negative	20/70 (28,6)	NE [33,63; NE]	4/36 (11,1)	NE [21,24; NE]	2,15 [0,72; 6,38] 0,161

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8422)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	33/86 (38,4)	53,0 [12,82; NE]	5/47 (10,6)	NE [32,84; NE]	3,87 [1,51; 9,93] 0,002
Other prior endocrine therapy	21/65 (32,3)	NE [17,52; NE]	2/29 (6,9)	NE [21,24; NE]	5,34 [1,25; 22,85] 0,011
No prior endocrine therapy	59/176 (33,5)	NE [32,35; NE]	9/85 (10,6)	NE [NE; NE]	3,32 [1,65; 6,71] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m005\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Aspartate aminotransferase increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,3516)</b>					
< 65 years	36/179 (20,1)	NE [NE; NE]	8/89 (9,0)	NE [NE; NE]	1,95 [0,90; 4,21] 0,087
≥ 65 years	29/148 (19,6)	NE [65,36; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	3,59 [1,26; 10,24] 0,010
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7484)</b>					
1	17/95 (17,9)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	1,77 [0,59; 5,35] 0,306
2	15/78 (19,2)	NE [34,78; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	2,47 [0,72; 8,56] 0,139
≥ 3	33/152 (21,7)	NE [61,48; NE]	5/77 (6,5)	NE [NE; NE]	3,12 [1,22; 8,02] 0,013
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,7191)</b>					
Visceral	36/173 (20,8)	NE [67,59; NE]	6/88 (6,8)	NE [NE; NE]	2,68 [1,13; 6,39] 0,021
Bone only	8/67 (11,9)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	1,74 [0,46; 6,58] 0,407
Other	21/87 (24,1)	NE [61,48; NE]	3/34 (8,8)	NE [NE; NE]	2,64 [0,78; 8,87] 0,105
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,1890)</b>					
0	37/191 (19,4)	NE [NE; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	3,66 [1,43; 9,32] 0,004
1	28/136 (20,6)	NE [65,36; NE]	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	1,55 [0,67; 3,56] 0,303
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5016)</b>					
Caucasian	24/185 (13,0)	NE [67,59; NE]	7/100 (7,0)	NE [NE; NE]	1,65 [0,71; 3,85] 0,241
Asian	38/103 (36,9)	NE [37,78; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	4,19 [1,49; 11,77] 0,003

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,5407)</b>					
Asia	37/102 (36,3)	NE [37,78; NE]	4/42 (9,5)	NE [NE; NE]	3,89 [1,38; 10,94] 0,006
Europe	16/165 (9,7)	NE [NE; NE]	5/90 (5,6)	NE [NE; NE]	1,44 [0,52; 3,97] 0,475
North America	12/60 (20,0)	NE [34,78; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	2,06 [0,58; 7,30] 0,254
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,4625)</b>					
De novo metastatic disease	29/134 (21,6)	NE [NE; NE]	5/61 (8,2)	NE [NE; NE]	2,50 [0,97; 6,47] 0,051
Metastatic recurrent disease	32/182 (17,6)	NE [NE; NE]	5/95 (5,3)	NE [NE; NE]	2,99 [1,16; 7,71] 0,018
Locoregionally recurrent breast cancer	4/11 (36,4)	65,4 [1,87; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [2,66; NE]	0,68 [0,11; 4,09] 0,671
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,5599)</b>					
Yes	59/270 (21,9)	NE [65,36; NE]	10/129 (7,8)	NE [NE; NE]	2,55 [1,30; 5,00] 0,005
No	6/57 (10,5)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	1,80 [0,36; 8,95] 0,465
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,7590)</b>					
Anastrozole	11/62 (17,7)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	2,33 [0,65; 8,35] 0,184
Letrozole	54/265 (20,4)	NE [NE; NE]	9/125 (7,2)	NE [NE; NE]	2,55 [1,26; 5,19] 0,007
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5009)</b>					
Positive	57/254 (22,4)	NE [NE; NE]	10/125 (8,0)	NE [NE; NE]	2,78 [1,42; 5,45] 0,002
Negative	8/70 (11,4)	NE [65,36; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,26 [0,26; 6,19] 0,774

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,1907)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	18/86 (20,9)	NE [63,45; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	8,11 [1,07; 61,26] 0,016
Other prior endocrine therapy	11/65 (16,9)	NE [60,10; NE]	4/29 (13,8)	NE [17,59; NE]	0,93 [0,28; 3,05] 0,907
No prior endocrine therapy	36/176 (20,5)	NE [NE; NE]	7/85 (8,2)	NE [NE; NE]	2,50 [1,11; 5,63] 0,022
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m009\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Blood creatinine increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9541)</b>					
< 65 years	29/179 (16,2)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	6,05 [1,44; 25,43] 0,005
≥ 65 years	51/148 (34,5)	NE [31,96; NE]	5/72 (6,9)	NE [NE; NE]	6,12 [2,44; 15,35] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8003)</b>					
1	21/95 (22,1)	NE [NE; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	3,21 [0,96; 10,81] 0,047
2	17/78 (21,8)	NE [62,73; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
≥ 3	42/152 (27,6)	NE [37,55; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	5,37 [1,92; 14,99] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,7952)</b>					
Visceral	43/173 (24,9)	NE [47,77; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	7,26 [2,25; 23,41] <,001
Bone only	13/67 (19,4)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	4,16 [0,94; 18,47] 0,042
Other	24/87 (27,6)	NE [39,88; NE]	2/34 (5,9)	NE [NE; NE]	4,95 [1,17; 20,98] 0,016
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,3830)</b>					
0	41/191 (21,5)	NE [NE; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	4,31 [1,70; 10,92] <,001
1	39/136 (28,7)	NE [37,91; NE]	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	8,98 [2,17; 37,26] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5971)</b>					
Caucasian	41/185 (22,2)	NE [62,73; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	4,71 [1,86; 11,94] <,001
Asian	25/103 (24,3)	NE [47,77; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	9,93 [1,34; 73,35] 0,005

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	3/11 (27,3)	NE [3,95; NE]	1/5 (20,0)	NE [4,67; NE]	1,76 [0,18; 16,92] 0,622
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,0533)</b>					
Asia	25/102 (24,5)	NE [47,77; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	9,46 [1,28; 69,92] 0,007
Europe	38/165 (23,0)	NE [62,73; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	21,51 [2,95; 156,74] <,001
North America	17/60 (28,3)	NE [31,96; NE]	5/29 (17,2)	NE [NE; NE]	1,83 [0,67; 4,97] 0,230
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8195)</b>					
De novo metastatic disease	45/134 (33,6)	62,7 [37,91; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	7,34 [2,28; 23,63] <,001
Metastatic recurrent disease	34/182 (18,7)	NE [NE; NE]	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	4,38 [1,55; 12,38] 0,002
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,5426)</b>					
Yes	67/270 (24,8)	NE [52,80; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	6,48 [2,61; 16,07] <,001
No	13/57 (22,8)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	3,97 [0,89; 17,65] 0,050
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,6931)</b>					
Anastrozole	14/62 (22,6)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	8,41 [1,11; 63,99] 0,014
Letrozole	66/265 (24,9)	NE [62,73; NE]	6/125 (4,8)	NE [NE; NE]	5,29 [2,29; 12,21] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9794)</b>					
Positive	63/254 (24,8)	NE [62,73; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	4,71 [2,15; 10,28] <,001
Negative	16/70 (22,9)	NE [45,67; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,009

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9882)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	19/86 (22,1)	NE [47,77; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	4,76 [1,10; 20,60] 0,021
Other prior endocrine therapy	9/65 (13,8)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
No prior endocrine therapy	52/176 (29,5)	NE [39,88; NE]	5/85 (5,9)	NE [NE; NE]	5,51 [2,20; 13,80] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m012\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Renal and urinary disorders/Chronic kidney disease - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	10/185 (5,4)	NE [NE; NE]	0/100 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
Asian	1/103 (1,0)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,578
Other	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Yes	10/270 (3,7)	NE [NE; NE]	0/129 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,042
No	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,182
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Anastrozole	2/62 (3,2)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,311
Letrozole	11/265 (4,2)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,030
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Positive	11/254 (4,3)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,022
Negative	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,448
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m017\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Metabolism and nutrition disorders/Decreased appetite - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,0545)</b>					
< 65 years	39/179 (21,8)	NE [NE; NE]	11/89 (12,4)	NE [NE; NE]	1,70 [0,87; 3,33] 0,117
≥ 65 years	52/148 (35,1)	NE [52,41; NE]	6/72 (8,3)	NE [NE; NE]	4,91 [2,11; 11,44] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6162)</b>					
1	27/95 (28,4)	NE [65,75; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	4,39 [1,33; 14,51] 0,008
2	25/78 (32,1)	NE [30,38; NE]	5/39 (12,8)	NE [NE; NE]	2,80 [1,07; 7,31] 0,028
≥ 3	39/152 (25,7)	NE [NE; NE]	9/77 (11,7)	NE [NE; NE]	2,33 [1,13; 4,81] 0,019
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,7830)</b>					
Visceral	51/173 (29,5)	NE [65,79; NE]	9/88 (10,2)	NE [NE; NE]	3,03 [1,49; 6,16] 0,001
Bone only	20/67 (29,9)	NE [44,94; NE]	4/39 (10,3)	NE [NE; NE]	3,21 [1,09; 9,46] 0,025
Other	20/87 (23,0)	NE [NE; NE]	4/34 (11,8)	NE [NE; NE]	2,04 [0,70; 5,97] 0,185
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,7791)</b>					
0	44/191 (23,0)	NE [NE; NE]	8/101 (7,9)	NE [NE; NE]	2,97 [1,39; 6,31] 0,003
1	47/136 (34,6)	NE [24,76; NE]	9/60 (15,0)	NE [NE; NE]	2,60 [1,27; 5,30] 0,007
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5234)</b>					
Caucasian	55/185 (29,7)	NE [65,75; NE]	13/100 (13,0)	NE [NE; NE]	2,52 [1,37; 4,61] 0,002
Asian	28/103 (27,2)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	6,20 [1,47; 26,06] 0,004

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	2/11 (18,2)	NE [7,89; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,291
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,0814)</b>					
Asia	28/102 (27,5)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	5,86 [1,40; 24,65] 0,006
Europe	41/165 (24,8)	NE [65,75; NE]	6/90 (6,7)	NE [NE; NE]	4,00 [1,70; 9,42] <,001
North America	22/60 (36,7)	NE [16,04; NE]	9/29 (31,0)	NE [17,49; NE]	1,35 [0,62; 2,93] 0,450
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6738)</b>					
De novo metastatic disease	32/134 (23,9)	NE [NE; NE]	7/61 (11,5)	NE [NE; NE]	2,06 [0,91; 4,68] 0,076
Metastatic recurrent disease	56/182 (30,8)	NE [65,79; NE]	10/95 (10,5)	NE [NE; NE]	3,26 [1,66; 6,40] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	NE [1,61; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,219
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,6198)</b>					
Yes	74/270 (27,4)	NE [NE; NE]	14/129 (10,9)	NE [NE; NE]	2,66 [1,50; 4,70] <,001
No	17/57 (29,8)	NE [44,94; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	3,59 [1,05; 12,30] 0,030
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5448)</b>					
Anastrozole	18/62 (29,0)	NE [44,94; NE]	5/36 (13,9)	NE [18,77; NE]	2,12 [0,78; 5,72] 0,131
Letrozole	73/265 (27,5)	NE [NE; NE]	12/125 (9,6)	NE [NE; NE]	3,12 [1,69; 5,75] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,7736)</b>					
Positive	72/254 (28,3)	NE [NE; NE]	13/125 (10,4)	NE [NE; NE]	2,97 [1,64; 5,36] <,001
Negative	19/70 (27,1)	NE [52,41; NE]	4/36 (11,1)	NE [18,77; NE]	2,40 [0,81; 7,09] 0,104

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7486)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	30/86 (34,9)	65,8 [24,30; NE]	6/47 (12,8)	NE [NE; NE]	2,87 [1,19; 6,93] 0,014
Other prior endocrine therapy	16/65 (24,6)	NE [NE; NE]	4/29 (13,8)	NE [19,53; NE]	1,99 [0,67; 5,96] 0,209
No prior endocrine therapy	45/176 (25,6)	NE [NE; NE]	7/85 (8,2)	NE [NE; NE]	3,29 [1,48; 7,29] 0,002
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m021\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Skin and subcutaneous tissue disorders/Dermatitis acneiform - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Anastrozole	1/62 (1,6)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,502
Letrozole	10/265 (3,8)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,046
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_itiraep1m024\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Diarrhoea - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,6210)</b>					
< 65 years	147/179 (82,1)	0,3 [0,23; 0,46]	31/89 (34,8)	NE [13,25; NE]	4,70 [3,17; 6,98] <,001
≥ 65 years	125/148 (84,5)	0,4 [0,26; 0,49]	23/72 (31,9)	NE [21,57; NE]	5,90 [3,74; 9,29] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8478)</b>					
1	83/95 (87,4)	0,2 [0,20; 0,36]	16/45 (35,6)	32,6 [21,57; NE]	5,88 [3,39; 10,18] <,001
2	65/78 (83,3)	0,3 [0,20; 0,46]	15/39 (38,5)	NE [8,94; NE]	4,60 [2,59; 8,20] <,001
≥ 3	123/152 (80,9)	0,5 [0,30; 0,53]	23/77 (29,9)	NE [NE; NE]	5,38 [3,42; 8,46] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9439)</b>					
Visceral	141/173 (81,5)	0,4 [0,30; 0,49]	25/88 (28,4)	NE [NE; NE]	5,50 [3,57; 8,45] <,001
Bone only	57/67 (85,1)	0,2 [0,13; 0,49]	16/39 (41,0)	32,6 [13,25; NE]	4,88 [2,75; 8,65] <,001
Other	74/87 (85,1)	0,3 [0,23; 0,39]	13/34 (38,2)	NE [8,94; NE]	5,27 [2,87; 9,69] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,2492)</b>					
0	160/191 (83,8)	0,3 [0,26; 0,43]	31/101 (30,7)	NE [NE; NE]	5,85 [3,95; 8,67] <,001
1	112/136 (82,4)	0,4 [0,26; 0,56]	23/60 (38,3)	32,6 [17,75; NE]	4,24 [2,69; 6,69] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,1971)</b>					
Caucasian	146/185 (78,9)	0,5 [0,33; 0,56]	34/100 (34,0)	NE [22,85; NE]	4,68 [3,20; 6,84] <,001
Asian	92/103 (89,3)	0,2 [0,16; 0,26]	13/45 (28,9)	NE [17,75; NE]	7,23 [3,99; 13,09] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	10/11 (90,9)	0,4 [0,07; 0,56]	3/5 (60,0)	4,4 [0,36; NE]	8,32 [1,04; 66,32] 0,017
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,2399)</b>					
Asia	91/102 (89,2)	0,2 [0,16; 0,26]	12/42 (28,6)	NE [17,75; NE]	7,17 [3,88; 13,27] <,001
Europe	126/165 (76,4)	0,5 [0,36; 0,92]	27/90 (30,0)	NE [32,58; NE]	4,73 [3,10; 7,21] <,001
North America	55/60 (91,7)	0,3 [0,20; 0,46]	15/29 (51,7)	7,2 [2,56; NE]	5,41 [2,93; 9,98] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6038)</b>					
De novo metastatic disease	103/134 (76,9)	0,4 [0,30; 0,56]	20/61 (32,8)	NE [32,58; NE]	4,31 [2,65; 6,99] <,001
Metastatic recurrent disease	159/182 (87,4)	0,3 [0,23; 0,39]	31/95 (32,6)	NE [18,08; NE]	6,25 [4,21; 9,29] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	10/11 (90,9)	0,2 [0,07; 0,33]	3/5 (60,0)	21,6 [0,99; NE]	6,97 [1,41; 34,42] 0,008
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,8659)</b>					
Yes	224/270 (83,0)	0,3 [0,26; 0,46]	42/129 (32,6)	NE [21,57; NE]	5,31 [3,80; 7,43] <,001
No	48/57 (84,2)	0,3 [0,16; 0,72]	12/32 (37,5)	32,6 [10,32; NE]	5,06 [2,63; 9,73] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1139)</b>					
Anastrozole	52/62 (83,9)	0,3 [0,16; 0,33]	9/36 (25,0)	NE [NE; NE]	7,99 [3,86; 16,53] <,001
Letrozole	220/265 (83,0)	0,4 [0,26; 0,49]	45/125 (36,0)	NE [21,57; NE]	4,64 [3,35; 6,43] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9678)</b>					
Positive	209/254 (82,3)	0,3 [0,26; 0,46]	43/125 (34,4)	NE [22,85; NE]	5,12 [3,66; 7,15] <,001
Negative	60/70 (85,7)	0,4 [0,26; 0,53]	11/36 (30,6)	NE [18,08; NE]	5,35 [2,77; 10,32] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,3141)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	79/86 (91,9)	0,3 [0,20; 0,39]	21/47 (44,7)	10,3 [3,68; NE]	5,60 [3,38; 9,28] <,001
Other prior endocrine therapy	55/65 (84,6)	0,3 [0,16; 0,46]	6/29 (20,7)	NE [NE; NE]	8,52 [3,61; 20,09] <,001
No prior endocrine therapy	138/176 (78,4)	0,4 [0,30; 0,53]	27/85 (31,8)	NE [22,85; NE]	4,78 [3,14; 7,26] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m025\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Eye disorders/Dry eye - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9900)</b>					
< 65 years	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	5,46 [0,71; 41,80] 0,067
≥ 65 years	8/148 (5,4)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,047
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,215
2	5/78 (6,4)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	2,64 [0,31; 22,60] 0,358
≥ 3	12/152 (7,9)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,020
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	12/173 (6,9)	NE [NE; NE]	0/88 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,021
Bone only	3/67 (4,5)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,250
Other	6/87 (6,9)	NE [NE; NE]	1/34 (2,9)	NE [NE; NE]	2,09 [0,25; 17,40] 0,486
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9910)</b>					
0	12/191 (6,3)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	5,75 [0,75; 44,30] 0,057
1	9/136 (6,6)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,054
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	13/185 (7,0)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	7,01 [0,92; 53,66] 0,029
Asian	4/103 (3,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,251

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Asia	4/102 (3,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,262
Europe	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	0/90 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
North America	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	0,97 [0,09; 10,71] 0,981
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	7/134 (5,2)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	2,63 [0,32; 21,53] 0,348
Metastatic recurrent disease	13/182 (7,1)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,011
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [5,56; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,564
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9897)</b>					
Yes	18/270 (6,7)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	7,62 [1,02; 57,10] 0,020
No	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,251
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9909)</b>					
Anastrozole	3/62 (4,8)	NE [59,90; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	1,45 [0,15; 14,01] 0,747
Letrozole	18/265 (6,8)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,004
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9906)</b>					
Positive	17/254 (6,7)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	7,91 [1,05; 59,46] 0,017
Negative	4/70 (5,7)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,217

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population				
1: In months; 2: From Log-rank-Test				
Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR:				
Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached;				
NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_itiraep1m027\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Skin and subcutaneous tissue disorders/Dry skin - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,8272)</b>					
< 65 years	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,96 [0,67; 13,14] 0,134
≥ 65 years	21/148 (14,2)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	3,60 [1,07; 12,06] 0,026
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6411)</b>					
1	13/95 (13,7)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	3,09 [0,70; 13,69] 0,118
2	7/78 (9,0)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,85 [0,38; 8,89] 0,437
≥ 3	13/152 (8,6)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	5,84 [0,76; 44,79] 0,054
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9875)</b>					
Visceral	14/173 (8,1)	NE [NE; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	2,18 [0,63; 7,58] 0,210
Bone only	8/67 (11,9)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	2,46 [0,52; 11,69] 0,240
Other	12/87 (13,8)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,034
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,3964)</b>					
0	19/191 (9,9)	NE [NE; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	2,43 [0,83; 7,14] 0,095
1	15/136 (11,0)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	6,48 [0,85; 49,21] 0,037
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,8147)</b>					
Caucasian	24/185 (13,0)	NE [NE; NE]	4/100 (4,0)	NE [NE; NE]	3,25 [1,13; 9,39] 0,021
Asian	4/103 (3,9)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	1,36 [0,15; 12,24] 0,780

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,5458)</b>					
Asia	4/102 (3,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,258
Europe	24/165 (14,5)	NE [NE; NE]	3/90 (3,3)	NE [NE; NE]	4,51 [1,36; 14,98] 0,007
North America	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,38 [0,28; 6,84] 0,696
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6454)</b>					
De novo metastatic disease	15/134 (11,2)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	6,38 [0,84; 48,33] 0,039
Metastatic recurrent disease	17/182 (9,3)	NE [NE; NE]	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	2,15 [0,72; 6,39] 0,159
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,5207)</b>					
Yes	27/270 (10,0)	NE [NE; NE]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	4,05 [1,23; 13,36] 0,013
No	7/57 (12,3)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	2,03 [0,42; 9,85] 0,371
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,6943)</b>					
Anastrozole	4/62 (6,5)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	2,22 [0,25; 19,90] 0,466
Letrozole	30/265 (11,3)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	3,51 [1,24; 9,96] 0,012
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,2284)</b>					
Positive	28/254 (11,0)	NE [NE; NE]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	4,59 [1,40; 15,10] 0,006
Negative	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,24 [0,25; 6,27] 0,793

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8713)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	10/86 (11,6)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	5,35 [0,68; 41,86] 0,073
Other prior endocrine therapy	6/65 (9,2)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	2,61 [0,31; 21,88] 0,355
No prior endocrine therapy	18/176 (10,2)	NE [NE; NE]	3/85 (3,5)	NE [NE; NE]	2,81 [0,83; 9,54] 0,084
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m029\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Nervous system disorders/Dysgeusia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,3725)</b>					
< 65 years	20/179 (11,2)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	4,99 [1,17; 21,35] 0,016
≥ 65 years	12/148 (8,1)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	2,02 [0,57; 7,16] 0,266
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7612)</b>					
1	12/95 (12,6)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,014
2	8/78 (10,3)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	1,42 [0,38; 5,36] 0,602
≥ 3	12/152 (7,9)	NE [NE; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	2,88 [0,64; 12,89] 0,148
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5144)</b>					
Visceral	15/173 (8,7)	NE [NE; NE]	4/88 (4,5)	NE [NE; NE]	1,92 [0,64; 5,80] 0,237
Bone only	11/67 (16,4)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	7,14 [0,92; 55,35] 0,028
Other	6/87 (6,9)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,141
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,3189)</b>					
0	19/191 (9,9)	NE [NE; NE]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	5,18 [1,21; 22,26] 0,013
1	13/136 (9,6)	NE [NE; NE]	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	1,92 [0,55; 6,74] 0,301
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	16/185 (8,6)	NE [NE; NE]	4/100 (4,0)	NE [NE; NE]	2,27 [0,76; 6,80] 0,131
Asian	13/103 (12,6)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	2/11 (18,2)	NE [2,53; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,315
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,5890)</b>					
Asia	13/102 (12,7)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,021
Europe	10/165 (6,1)	NE [NE; NE]	4/90 (4,4)	NE [NE; NE]	1,37 [0,43; 4,37] 0,593
North America	9/60 (15,0)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	4,71 [0,60; 37,19] 0,105
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9314)</b>					
De novo metastatic disease	10/134 (7,5)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	4,43 [0,57; 34,66] 0,120
Metastatic recurrent disease	21/182 (11,5)	NE [NE; NE]	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	2,89 [0,99; 8,41] 0,042
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [5,42; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,564
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9851)</b>					
Yes	22/270 (8,1)	NE [NE; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	2,06 [0,78; 5,44] 0,137
No	10/57 (17,5)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,012
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9845)</b>					
Anastrozole	8/62 (12,9)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,030
Letrozole	24/265 (9,1)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	2,32 [0,89; 6,09] 0,077
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9398)</b>					
Positive	26/254 (10,2)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	3,32 [1,16; 9,52] 0,018
Negative	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [20,68; NE]	2,78 [0,33; 23,21] 0,324



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,6740)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	3/47 (6,4)	NE [NE; NE]	2,44 [0,69; 8,57] 0,151
Other prior endocrine therapy	5/65 (7,7)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	2,38 [0,28; 20,35] 0,416
No prior endocrine therapy	14/176 (8,0)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	6,85 [0,90; 52,13] 0,031
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m030\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Dyspepsia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2445)</b>					
< 65 years	19/179 (10,6)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	4,11 [0,95; 17,70] 0,040
≥ 65 years	12/148 (8,1)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	1,51 [0,49; 4,68] 0,472
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9024)</b>					
1	8/95 (8,4)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	1,72 [0,36; 8,14] 0,487
2	5/78 (6,4)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	2,60 [0,30; 22,29] 0,364
≥ 3	18/152 (11,8)	NE [NE; NE]	3/77 (3,9)	NE [NE; NE]	2,82 [0,83; 9,60] 0,084
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9456)</b>					
Visceral	18/173 (10,4)	NE [NE; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	2,95 [0,87; 10,02] 0,069
Bone only	7/67 (10,4)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	2,00 [0,41; 9,71] 0,380
Other	6/87 (6,9)	NE [NE; NE]	1/34 (2,9)	NE [NE; NE]	2,25 [0,27; 18,71] 0,442
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,1504)</b>					
0	14/191 (7,3)	NE [NE; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	1,44 [0,52; 4,01] 0,480
1	17/136 (12,5)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	7,01 [0,93; 52,85] 0,028
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	18/185 (9,7)	NE [NE; NE]	6/100 (6,0)	NE [NE; NE]	1,63 [0,65; 4,10] 0,297
Asian	11/103 (10,7)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9915)</b>					
Asia	10/102 (9,8)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,060
Europe	11/165 (6,7)	NE [NE; NE]	3/90 (3,3)	NE [NE; NE]	1,94 [0,54; 6,96] 0,301
North America	10/60 (16,7)	NE [NE; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	1,73 [0,48; 6,29] 0,398
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
De novo metastatic disease	15/134 (11,2)	NE [NE; NE]	0/61 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,011
Metastatic recurrent disease	15/182 (8,2)	NE [NE; NE]	6/95 (6,3)	NE [NE; NE]	1,25 [0,48; 3,24] 0,641
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,7369)</b>					
Yes	25/270 (9,3)	NE [NE; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	2,31 [0,88; 6,03] 0,080
No	6/57 (10,5)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	3,23 [0,39; 27,04] 0,252
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9366)</b>					
Anastrozole	4/62 (6,5)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	2,34 [0,26; 20,92] 0,434
Letrozole	27/265 (10,2)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	2,43 [0,93; 6,31] 0,061
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8246)</b>					
Positive	22/254 (8,7)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	2,66 [0,91; 7,72] 0,062
Negative	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,91 [0,41; 9,01] 0,404

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9639)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	8/86 (9,3)	NE [NE; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	2,01 [0,42; 9,53] 0,371
Other prior endocrine therapy	6/65 (9,2)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	2,54 [0,31; 21,18] 0,371
No prior endocrine therapy	17/176 (9,7)	NE [NE; NE]	3/85 (3,5)	NE [NE; NE]	2,62 [0,77; 8,97] 0,109
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m031\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Vascular disorders/Embolism - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,7633)</b>					
< 65 years	10/179 (5,6)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	3,73 [0,47; 29,42] 0,181
≥ 65 years	13/148 (8,8)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	6,40 [0,84; 49,01] 0,040
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	4/95 (4,2)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,214
2	9/78 (11,5)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [39,02; NE]	2,37 [0,51; 11,00] 0,254
≥ 3	10/152 (6,6)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,050
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,8413)</b>					
Visceral	12/173 (6,9)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	5,17 [0,67; 39,89] 0,079
Bone only	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [39,02; NE]	1,75 [0,19; 16,33] 0,620
Other	7/87 (8,0)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,109
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,6576)</b>					
0	14/191 (7,3)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	6,45 [0,85; 49,18] 0,038
1	9/136 (6,6)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	3,53 [0,44; 27,99] 0,203
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	13/185 (7,0)	NE [NE; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	3,16 [0,71; 14,07] 0,111
Asian	5/103 (4,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,213

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [9,27; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,450
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,5643)</b>					
Asia	5/102 (4,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,222
Europe	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	7,31 [0,96; 55,50] 0,024
North America	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	1,48 [0,15; 14,22] 0,735
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	14/134 (10,4)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	2,79 [0,63; 12,28] 0,158
Metastatic recurrent disease	8/182 (4,4)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,059
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [3,39; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9888)</b>					
Yes	20/270 (7,4)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	4,16 [0,97; 17,84] 0,037
No	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,244
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9885)</b>					
Anastrozole	7/62 (11,3)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,059
Letrozole	16/265 (6,0)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	3,42 [0,79; 14,93] 0,081
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,1825)</b>					
Positive	20/254 (7,9)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	8,94 [1,20; 66,69] 0,010
Negative	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	1,24 [0,13; 11,98] 0,855

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	8/86 (9,3)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,043
Other prior endocrine therapy	1/65 (1,5)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,724
No prior endocrine therapy	14/176 (8,0)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	3,03 [0,69; 13,35] 0,123
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m033\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Vascular disorders/Hot flush - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2426)</b>					
< 65 years	18/179 (10,1)	NE [NE; NE]	19/89 (21,3)	NE [NE; NE]	0,44 [0,23; 0,83] 0,009
≥ 65 years	16/148 (10,8)	NE [NE; NE]	10/72 (13,9)	65,8 [65,82; NE]	0,73 [0,33; 1,61] 0,429
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,5791)</b>					
1	10/95 (10,5)	NE [NE; NE]	9/45 (20,0)	NE [NE; NE]	0,47 [0,19; 1,16] 0,095
2	6/78 (7,7)	NE [NE; NE]	8/39 (20,5)	65,8 [65,82; NE]	0,34 [0,12; 0,97] 0,035
≥ 3	17/152 (11,2)	NE [NE; NE]	12/77 (15,6)	NE [NE; NE]	0,70 [0,33; 1,46] 0,339
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6418)</b>					
Visceral	17/173 (9,8)	NE [NE; NE]	13/88 (14,8)	NE [NE; NE]	0,61 [0,30; 1,26] 0,176
Bone only	8/67 (11,9)	NE [NE; NE]	7/39 (17,9)	NE [NE; NE]	0,65 [0,23; 1,78] 0,396
Other	9/87 (10,3)	NE [NE; NE]	9/34 (26,5)	65,8 [65,82; NE]	0,37 [0,15; 0,92] 0,026
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8850)</b>					
0	18/191 (9,4)	NE [NE; NE]	17/101 (16,8)	65,8 [65,82; NE]	0,50 [0,26; 0,98] 0,039
1	16/136 (11,8)	NE [NE; NE]	12/60 (20,0)	NE [NE; NE]	0,57 [0,27; 1,21] 0,138
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,8116)</b>					
Caucasian	19/185 (10,3)	NE [NE; NE]	18/100 (18,0)	NE [65,82; NE]	0,52 [0,27; 0,99] 0,043
Asian	7/103 (6,8)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	0,76 [0,22; 2,59] 0,661



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	2/11 (18,2)	NE [0,53; NE]	1/5 (20,0)	NE [1,97; NE]	1,05 [0,09; 11,59] 0,970
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,3753)</b>					
Asia	7/102 (6,9)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	1,45 [0,30; 7,00] 0,640
Europe	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	18/90 (20,0)	NE [65,82; NE]	0,41 [0,21; 0,82] 0,009
North America	12/60 (20,0)	NE [37,18; NE]	9/29 (31,0)	NE [10,62; NE]	0,59 [0,25; 1,41] 0,234
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6349)</b>					
De novo metastatic disease	13/134 (9,7)	NE [NE; NE]	13/61 (21,3)	NE [NE; NE]	0,41 [0,19; 0,89] 0,020
Metastatic recurrent disease	19/182 (10,4)	NE [NE; NE]	14/95 (14,7)	NE [65,82; NE]	0,65 [0,32; 1,30] 0,216
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [0,33; NE]	2/5 (40,0)	NE [2,79; NE]	0,52 [0,07; 3,69] 0,504
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,7412)</b>					
Yes	27/270 (10,0)	NE [NE; NE]	23/129 (17,8)	NE [NE; NE]	0,52 [0,30; 0,91] 0,020
No	7/57 (12,3)	NE [NE; NE]	6/32 (18,8)	65,8 [NE; NE]	0,59 [0,20; 1,79] 0,347
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5051)</b>					
Anastrozole	4/62 (6,5)	NE [NE; NE]	6/36 (16,7)	NE [NE; NE]	0,37 [0,10; 1,30] 0,107
Letrozole	30/265 (11,3)	NE [NE; NE]	23/125 (18,4)	NE [65,82; NE]	0,56 [0,33; 0,98] 0,038
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8767)</b>					
Positive	31/254 (12,2)	NE [NE; NE]	26/125 (20,8)	NE [65,82; NE]	0,54 [0,32; 0,91] 0,020
Negative	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	0,49 [0,10; 2,43] 0,372

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,2514)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	9/47 (19,1)	NE [NE; NE]	0,78 [0,33; 1,81] 0,559
Other prior endocrine therapy	6/65 (9,2)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,14 [0,22; 5,78] 0,874
No prior endocrine therapy	15/176 (8,5)	NE [NE; NE]	18/85 (21,2)	NE [65,82; NE]	0,36 [0,18; 0,72] 0,003
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m043\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Metabolism and nutrition disorders/Hypokalaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9875)</b>					
< 65 years	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
≥ 65 years	21/148 (14,2)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	5,01 [1,17; 21,38] 0,016
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9335)</b>					
1	5/95 (5,3)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,176
2	10/78 (12,8)	NE [64,90; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	4,90 [0,63; 38,37] 0,094
≥ 3	19/152 (12,5)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	8,65 [1,15; 64,79] 0,011
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	20/173 (11,6)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	4,38 [1,02; 18,83] 0,030
Bone only	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,164
Other	10/87 (11,5)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,066
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9857)</b>					
0	15/191 (7,9)	NE [NE; NE]	0/101 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,008
1	19/136 (14,0)	NE [NE; NE]	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	3,70 [0,86; 15,95] 0,060
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5563)</b>					
Caucasian	23/185 (12,4)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	11,40 [1,54; 84,58] 0,003
Asian	7/103 (6,8)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	2,58 [0,31; 21,12] 0,358

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	48,4 [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	1,00 [1,00; 1,00] NA
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,7264)</b>					
Asia	7/102 (6,9)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	2,46 [0,30; 20,12] 0,384
Europe	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	7,45 [0,98; 56,54] 0,022
North America	12/60 (20,0)	64,9 [35,77; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,015
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9839)</b>					
De novo metastatic disease	15/134 (11,2)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	6,23 [0,82; 47,27] 0,043
Metastatic recurrent disease	17/182 (9,3)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	7,75 [1,03; 58,47] 0,019
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [27,29; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,403
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9881)</b>					
Yes	32/270 (11,9)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	6,82 [1,63; 28,52] 0,002
No	2/57 (3,5)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,379
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9868)</b>					
Anastrozole	7/62 (11,3)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,090
Letrozole	27/265 (10,2)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	5,91 [1,40; 24,90] 0,006
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9882)</b>					
Positive	28/254 (11,0)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Negative	4/70 (5,7)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [23,01; NE]	0,65 [0,11; 3,68] 0,622

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9228)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	11/86 (12,8)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	5,38 [0,69; 41,91] 0,072
Other prior endocrine therapy	3/65 (4,6)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,243
No prior endocrine therapy	20/176 (11,4)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	8,77 [1,18; 65,41] 0,010
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m051\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Eye disorders/Lacrimation increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9882)</b>					
< 65 years	14/179 (7,8)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	5,91 [0,77; 45,13] 0,052
≥ 65 years	15/148 (10,1)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,006
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	11/95 (11,6)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,026
2	5/78 (6,4)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,113
≥ 3	12/152 (7,9)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	5,42 [0,70; 41,85] 0,069
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	14/173 (8,1)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	6,37 [0,84; 48,53] 0,040
Bone only	8/67 (11,9)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,050
Other	7/87 (8,0)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,099
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9898)</b>					
0	16/191 (8,4)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	7,55 [1,00; 57,06] 0,021
1	13/136 (9,6)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,022
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	25/185 (13,5)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	13,66 [1,85; 100,90] <,001
Asian	1/103 (1,0)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,670

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [16,60; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Asia	1/102 (1,0)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,670
Europe	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	0/90 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
North America	13/60 (21,7)	NE [35,47; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	7,20 [0,94; 55,06] 0,026
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	14/134 (10,4)	NE [NE; NE]	0/61 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,012
Metastatic recurrent disease	13/182 (7,1)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	5,72 [0,74; 43,97] 0,058
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [4,64; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,300
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9880)</b>					
Yes	21/270 (7,8)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	9,25 [1,24; 68,83] 0,008
No	8/57 (14,0)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,047
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9860)</b>					
Anastrozole	9/62 (14,5)	NE [51,09; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	4,93 [0,62; 38,96] 0,093
Letrozole	20/265 (7,5)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9894)</b>					
Positive	23/254 (9,1)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	11,02 [1,49; 81,63] 0,003
Negative	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,157

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	7/86 (8,1)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	3,71 [0,46; 30,20] 0,189
Other prior endocrine therapy	2/65 (3,1)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,445
No prior endocrine therapy	20/176 (11,4)	NE [NE; NE]	0/85 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m055\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Blood and lymphatic system disorders/Leukopenia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2145)</b>					
< 65 years	41/179 (22,9)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	5,00 [1,79; 13,98] <,001
≥ 65 years	38/148 (25,7)	NE [63,55; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	20,33 [2,79; 148,13] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,5974)</b>					
1	18/95 (18,9)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [39,55; NE]	4,28 [0,99; 18,54] 0,035
2	19/78 (24,4)	NE [56,88; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	10,65 [1,43; 79,52] 0,004
≥ 3	42/152 (27,6)	NE [63,45; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	11,04 [2,67; 45,66] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,4665)</b>					
Visceral	41/173 (23,7)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	10,60 [2,56; 43,85] <,001
Bone only	14/67 (20,9)	NE [65,16; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Other	24/87 (27,6)	NE [58,75; NE]	3/34 (8,8)	NE [39,55; NE]	3,26 [0,98; 10,83] 0,042
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9817)</b>					
0	48/191 (25,1)	NE [63,55; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	5,15 [2,05; 12,95] <,001
1	31/136 (22,8)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5004)</b>					
Caucasian	38/185 (20,5)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	21,80 [2,99; 158,84] <,001
Asian	36/103 (35,0)	NE [63,55; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	5,61 [1,72; 18,26] 0,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,6572)</b>					
Asia	36/102 (35,3)	NE [63,55; NE]	3/42 (7,1)	NE [NE; NE]	5,31 [1,63; 17,27] 0,002
Europe	26/165 (15,8)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	13,68 [1,85; 101,02] <,001
North America	17/60 (28,3)	NE [24,49; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	9,54 [1,27; 71,72] 0,007
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9867)</b>					
Yes	67/270 (24,8)	NE [NE; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	6,60 [2,66; 16,39] <,001
No	12/57 (21,1)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,008
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1225)</b>					
Anastrozole	17/62 (27,4)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	3,52 [1,03; 12,01] 0,035
Letrozole	62/265 (23,4)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	14,93 [3,65; 61,11] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9870)</b>					
Positive	66/254 (26,0)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	6,94 [2,79; 17,24] <,001
Negative	13/70 (18,6)	NE [58,75; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,014
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8932)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	27/86 (31,4)	NE [65,16; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Other prior endocrine therapy	16/65 (24,6)	NE [58,75; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	3,69 [0,84; 16,12] 0,066
No prior endocrine therapy	36/176 (20,5)	NE [NE; NE]	3/85 (3,5)	NE [NE; NE]	5,97 [1,84; 19,39] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population				
1: In months; 2: From Log-rank-Test				
Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR:				
Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached;				
NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_itiraep1m056\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Skin and subcutaneous tissue disorders/Nail ridging - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9898)</b>					
< 65 years	7/179 (3,9)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,080
≥ 65 years	10/148 (6,8)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	2,61 [0,57; 11,94] 0,197
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9907)</b>					
0	7/191 (3,7)	NE [NE; NE]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	1,71 [0,36; 8,24] 0,498
1	10/136 (7,4)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,031
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	9/185 (4,9)	NE [NE; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	2,52 [0,54; 11,68] 0,220
Asian	5/103 (4,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,161
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Asia	5/102 (4,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,174
Europe	10/165 (6,1)	NE [NE; NE]	2/90 (2,2)	NE [NE; NE]	2,76 [0,60; 12,59] 0,172
North America	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,305
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9290)</b>					
De novo metastatic disease	6/134 (4,5)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	2,74 [0,33; 22,78] 0,330
Metastatic recurrent disease	9/182 (4,9)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	4,63 [0,59; 36,56] 0,110

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [13,61; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,375
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,8841)</b>					
Yes	11/270 (4,1)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	4,91 [0,63; 38,04] 0,091
No	6/57 (10,5)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	3,92 [0,47; 32,54] 0,173
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9908)</b>					
Anastrozole	7/62 (11,3)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,061
Letrozole	10/265 (3,8)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	2,35 [0,51; 10,71] 0,257
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9897)</b>					
Positive	12/254 (4,7)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	2,94 [0,66; 13,15] 0,138
Negative	5/70 (7,1)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,137
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	6/86 (7,0)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,081
Other prior endocrine therapy	3/65 (4,6)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,226
No prior endocrine therapy	8/176 (4,5)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	1,88 [0,40; 8,85] 0,417
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m063\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdta  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Nausea - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,5377)</b>					
1	39/95 (41,1)	NE [18,08; NE]	8/45 (17,8)	NE [NE; NE]	2,67 [1,25; 5,72] 0,008
2	36/78 (46,2)	37,9 [3,22; NE]	8/39 (20,5)	NE [NE; NE]	2,77 [1,28; 5,96] 0,007
≥ 3	61/152 (40,1)	NE [19,63; NE]	19/77 (24,7)	NE [32,75; NE]	1,73 [1,03; 2,90] 0,035
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6469)</b>					
Visceral	69/173 (39,9)	NE [19,82; NE]	18/88 (20,5)	NE [32,75; NE]	2,19 [1,30; 3,68] 0,002
Bone only	31/67 (46,3)	28,7 [3,85; NE]	8/39 (20,5)	NE [NE; NE]	2,81 [1,29; 6,11] 0,007
Other	37/87 (42,5)	37,9 [10,06; NE]	9/34 (26,5)	NE [18,21; NE]	1,66 [0,80; 3,44] 0,166
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0804)</b>					
0	74/191 (38,7)	NE [24,66; NE]	25/101 (24,8)	NE [NE; NE]	1,66 [1,06; 2,62] 0,026
1	63/136 (46,3)	28,7 [8,09; NE]	10/60 (16,7)	NE [NE; NE]	3,41 [1,75; 6,66] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,6112)</b>					
Caucasian	81/185 (43,8)	NE [7,20; NE]	24/100 (24,0)	NE [NE; NE]	2,19 [1,39; 3,46] <,001
Asian	37/103 (35,9)	NE [28,70; NE]	8/45 (17,8)	NE [NE; NE]	1,96 [0,91; 4,21] 0,079
Other	8/11 (72,7)	5,1 [0,07; NE]	1/5 (20,0)	NE [15,45; NE]	6,70 [0,82; 54,52] 0,041
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9794)</b>					
Asia	36/102 (35,3)	NE [28,70; NE]	7/42 (16,7)	NE [NE; NE]	2,06 [0,91; 4,63] 0,075

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Europe	63/165 (38,2)	NE [37,94; NE]	17/90 (18,9)	NE [NE; NE]	2,34 [1,37; 4,00] 0,001
North America	38/60 (63,3)	2,6 [0,36; 8,09]	11/29 (37,9)	NE [8,35; NE]	2,22 [1,13; 4,37] 0,018
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,2169)</b>					
De novo metastatic disease	48/134 (35,8)	NE [37,94; NE]	15/61 (24,6)	NE [17,33; NE]	1,47 [0,82; 2,63] 0,187
Metastatic recurrent disease	81/182 (44,5)	28,9 [12,30; NE]	19/95 (20,0)	NE [NE; NE]	2,65 [1,61; 4,37] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	8/11 (72,7)	2,1 [0,03; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,58; NE]	5,07 [0,63; 40,83] 0,091
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,5693)</b>					
Yes	113/270 (41,9)	NE [19,82; NE]	29/129 (22,5)	NE [NE; NE]	2,05 [1,36; 3,08] <,001
No	24/57 (42,1)	NE [7,69; NE]	6/32 (18,8)	NE [NE; NE]	2,75 [1,12; 6,74] 0,021
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5649)</b>					
Anastrozole	27/62 (43,5)	NE [7,69; NE]	9/36 (25,0)	NE [18,21; NE]	1,80 [0,85; 3,84] 0,122
Letrozole	110/265 (41,5)	NE [19,82; NE]	26/125 (20,8)	NE [NE; NE]	2,31 [1,50; 3,54] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5298)</b>					
Positive	108/254 (42,5)	NE [19,82; NE]	26/125 (20,8)	NE [NE; NE]	2,32 [1,51; 3,56] <,001
Negative	28/70 (40,0)	NE [13,68; NE]	9/36 (25,0)	NE [17,33; NE]	1,75 [0,82; 3,72] 0,143
<b>Prior (neo)-adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7154)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	39/86 (45,3)	NE [5,10; NE]	11/47 (23,4)	NE [32,75; NE]	2,20 [1,12; 4,29] 0,018
Other prior endocrine therapy	28/65 (43,1)	28,9 [3,06; NE]	5/29 (17,2)	NE [NE; NE]	2,98 [1,15; 7,73] 0,018

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
No prior endocrine therapy	70/176 (39,8)	NE [23,11; NE]	19/85 (22,4)	NE [NE; NE]	1,94 [1,17; 3,23] 0,009
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m065\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Blood and lymphatic system disorders/Neutropenia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5279)</b>					
< 65 years	83/179 (46,4)	33,2 [12,92; 56,12]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	49,70 [6,92; 357,07] <,001
≥ 65 years	70/148 (47,3)	24,9 [8,28; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	22,77 [5,58; 92,91] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6367)</b>					
1	46/95 (48,4)	25,1 [8,91; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
2	38/78 (48,7)	33,5 [7,17; 56,88]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	12,88 [3,10; 53,44] <,001
≥ 3	68/152 (44,7)	20,5 [12,92; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	42,64 [5,92; 307,18] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9997)</b>					
Visceral	78/173 (45,1)	33,5 [12,99; 56,12]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	24,22 [5,95; 98,56] <,001
Bone only	33/67 (49,3)	25,1 [8,91; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	24,21 [3,31; 177,20] <,001
Other	42/87 (48,3)	19,1 [5,88; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9171)</b>					
0	90/191 (47,1)	25,1 [12,92; 39,62]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	30,18 [7,43; 122,50] <,001
1	63/136 (46,3)	36,8 [10,62; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	34,35 [4,76; 247,73] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9997)</b>					
Caucasian	66/185 (35,7)	NE [20,28; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	21,21 [5,19; 86,64] <,001
Asian	66/103 (64,1)	8,5 [1,08; 18,87]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	6/11 (54,5)	9,1 [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,035
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9986)</b>					
Asia	65/102 (63,7)	8,5 [1,08; 18,87]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Europe	60/165 (36,4)	NE [25,12; NE]	2/90 (2,2)	NE [NE; NE]	19,43 [4,75; 79,53] <,001
North America	28/60 (46,7)	18,4 [9,11; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	17,42 [2,37; 128,14] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6103)</b>					
De novo metastatic disease	61/134 (45,5)	36,6 [12,92; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	16,86 [4,12; 68,97] <,001
Metastatic recurrent disease	85/182 (46,7)	25,1 [13,84; 39,62]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	56,64 [7,89; 406,82] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	7/11 (63,6)	1,9 [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9829)</b>					
Yes	127/270 (47,0)	24,9 [12,92; 49,25]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	25,45 [8,10; 79,97] <,001
No	26/57 (45,6)	25,1 [10,59; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9823)</b>					
Anastrozole	33/62 (53,2)	17,5 [1,15; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Letrozole	120/265 (45,3)	33,5 [18,44; 56,12]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	23,54 [7,49; 74,04] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,6935)</b>					
Positive	117/254 (46,1)	25,1 [13,84; 56,88]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	36,86 [9,11; 149,14] <,001
Negative	36/70 (51,4)	20,3 [3,25; 49,25]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	21,64 [2,96; 158,20] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9963)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	39/86 (45,3)	33,2 [16,60; 39,62]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	24,70 [3,39; 179,88] <,001
Other prior endocrine therapy	37/65 (56,9)	7,4 [1,08; 18,87]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
No prior endocrine therapy	77/176 (43,8)	49,2 [18,44; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	23,10 [5,67; 94,03] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m068\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Periodontal disease  
- from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
Yes	11/270 (4,1)	NE [NE; NE]	0/129 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
No	1/57 (1,8)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,465
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Anastrozole	2/62 (3,2)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,378
Letrozole	10/265 (3,8)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,042
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Positive	10/254 (3,9)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,035
Negative	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,471
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m076\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Infections and infestations/Pneumonia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,7182)</b>					
< 65 years	16/179 (8,9)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,70 [0,62; 11,83] 0,170
≥ 65 years	18/148 (12,2)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	4,15 [0,96; 17,93] 0,038
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9983)</b>					
1	10/95 (10,5)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,051
2	5/78 (6,4)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	2,44 [0,28; 20,89] 0,400
≥ 3	18/152 (11,8)	NE [NE; NE]	3/77 (3,9)	NE [NE; NE]	2,50 [0,73; 8,53] 0,130
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,2704)</b>					
Visceral	18/173 (10,4)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	7,71 [1,03; 57,84] 0,019
Bone only	6/67 (9,0)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,131
Other	10/87 (11,5)	NE [53,98; NE]	3/34 (8,8)	NE [NE; NE]	0,98 [0,27; 3,59] 0,975
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,3381)</b>					
0	15/191 (7,9)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	6,73 [0,89; 50,96] 0,033
1	19/136 (14,0)	NE [NE; NE]	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	2,27 [0,67; 7,73] 0,179
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	24/185 (13,0)	NE [NE; NE]	3/100 (3,0)	NE [NE; NE]	3,69 [1,11; 12,29] 0,023
Asian	8/103 (7,8)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,110

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,6393)</b>					
Asia	8/102 (7,8)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,118
Europe	19/165 (11,5)	NE [NE; NE]	2/90 (2,2)	NE [NE; NE]	4,21 [0,98; 18,16] 0,036
North America	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,60 [0,33; 7,73] 0,554
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9560)</b>					
De novo metastatic disease	12/134 (9,0)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	4,34 [0,56; 33,57] 0,125
Metastatic recurrent disease	19/182 (10,4)	NE [NE; NE]	3/95 (3,2)	NE [NE; NE]	2,85 [0,84; 9,66] 0,079
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	NE [13,61; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,309
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9900)</b>					
Yes	28/270 (10,4)	NE [NE; NE]	4/129 (3,1)	NE [NE; NE]	2,71 [0,95; 7,75] 0,053
No	6/57 (10,5)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,118
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1821)</b>					
Anastrozole	6/62 (9,7)	NE [49,71; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,01 [0,20; 5,05] 0,990
Letrozole	28/265 (10,6)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	5,81 [1,38; 24,42] 0,007
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,1034)</b>					
Positive	27/254 (10,6)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	5,80 [1,38; 24,41] 0,007
Negative	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,11 [0,22; 5,57] 0,902

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8473)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	8/86 (9,3)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	2,83 [0,35; 23,20] 0,310
Other prior endocrine therapy	5/65 (7,7)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	2,22 [0,26; 19,22] 0,459
No prior endocrine therapy	21/176 (11,9)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	4,31 [1,01; 18,41] 0,032
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m078\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Skin and subcutaneous tissue disorders/Rash - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,1175)</b>					
< 65 years	26/179 (14,5)	NE [NE; NE]	7/89 (7,9)	NE [NE; NE]	1,73 [0,75; 4,00] 0,192
≥ 65 years	25/148 (16,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	6,44 [1,52; 27,20] 0,004
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,2226)</b>					
1	11/95 (11,6)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	1,26 [0,40; 3,97] 0,689
2	17/78 (21,8)	NE [49,28; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	9,46 [1,26; 71,14] 0,008
≥ 3	21/152 (13,8)	NE [NE; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	2,60 [0,89; 7,59] 0,069
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,4751)</b>					
Visceral	28/173 (16,2)	NE [NE; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	4,65 [1,41; 15,32] 0,005
Bone only	11/67 (16,4)	NE [NE; NE]	4/39 (10,3)	NE [32,48; NE]	1,63 [0,51; 5,18] 0,401
Other	12/87 (13,8)	NE [NE; NE]	2/34 (5,9)	NE [NE; NE]	2,32 [0,52; 10,35] 0,258
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,1939)</b>					
0	26/191 (13,6)	NE [NE; NE]	7/101 (6,9)	NE [NE; NE]	1,91 [0,83; 4,40] 0,123
1	25/136 (18,4)	NE [NE; NE]	2/60 (3,3)	NE [32,48; NE]	5,66 [1,34; 23,92] 0,008
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9960)</b>					
Caucasian	22/185 (11,9)	NE [NE; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	2,45 [0,93; 6,46] 0,062
Asian	25/103 (24,3)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	2,57 [0,89; 7,39] 0,070



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,7343)</b>					
Asia	24/102 (23,5)	NE [NE; NE]	4/42 (9,5)	NE [NE; NE]	2,32 [0,80; 6,70] 0,110
Europe	20/165 (12,1)	NE [NE; NE]	3/90 (3,3)	NE [NE; NE]	3,70 [1,10; 12,44] 0,023
North America	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,79 [0,37; 8,62] 0,461
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9320)</b>					
De novo metastatic disease	20/134 (14,9)	NE [NE; NE]	4/61 (6,6)	NE [NE; NE]	2,19 [0,75; 6,42] 0,143
Metastatic recurrent disease	28/182 (15,4)	NE [NE; NE]	5/95 (5,3)	NE [NE; NE]	2,97 [1,14; 7,69] 0,019
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	NE [1,41; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,209
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,2042)</b>					
Yes	41/270 (15,2)	NE [NE; NE]	5/129 (3,9)	NE [NE; NE]	3,86 [1,52; 9,77] 0,002
No	10/57 (17,5)	NE [NE; NE]	4/32 (12,5)	NE [32,48; NE]	1,51 [0,47; 4,82] 0,484
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,2992)</b>					
Anastrozole	12/62 (19,4)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	7,42 [0,96; 57,06] 0,024
Letrozole	39/265 (14,7)	NE [NE; NE]	8/125 (6,4)	NE [NE; NE]	2,25 [1,05; 4,83] 0,032
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,6814)</b>					
Positive	42/254 (16,5)	NE [NE; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	3,01 [1,35; 6,70] 0,005
Negative	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	2,25 [0,48; 10,42] 0,288

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,6682)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	12/86 (14,0)	NE [NE; NE]	2/47 (4,3)	NE [NE; NE]	3,10 [0,69; 13,93] 0,120
Other prior endocrine therapy	11/65 (16,9)	NE [NE; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	1,78 [0,50; 6,40] 0,368
No prior endocrine therapy	28/176 (15,9)	NE [NE; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	3,44 [1,21; 9,80] 0,014
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m083\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Blood and lymphatic system disorders/Thrombocytopenia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2517)</b>					
< 65 years	17/179 (9,5)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	2,52 [0,74; 8,63] 0,128
≥ 65 years	28/148 (18,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	7,24 [1,72; 30,40] 0,002
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,1249)</b>					
1	16/95 (16,8)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	7,63 [1,01; 57,56] 0,020
2	7/78 (9,0)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	1,04 [0,27; 4,06] 0,951
≥ 3	22/152 (14,5)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	10,04 [1,35; 74,49] 0,005
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,7690)</b>					
Visceral	23/173 (13,3)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	5,37 [1,26; 22,78] 0,011
Bone only	9/67 (13,4)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	2,51 [0,54; 11,81] 0,227
Other	13/87 (14,9)	NE [NE; NE]	1/34 (2,9)	NE [28,37; NE]	4,45 [0,58; 34,12] 0,116
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,5481)</b>					
0	28/191 (14,7)	NE [NE; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	3,49 [1,22; 9,95] 0,013
1	17/136 (12,5)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	6,89 [0,91; 51,85] 0,030
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	31/185 (16,8)	NE [NE; NE]	4/100 (4,0)	NE [NE; NE]	4,21 [1,48; 11,94] 0,003
Asian	11/103 (10,7)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,047

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	49,9 [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	1,00 [1,00; 1,00] NA
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,6305)</b>					
Asia	11/102 (10,8)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,052
Europe	21/165 (12,7)	NE [NE; NE]	2/90 (2,2)	NE [NE; NE]	5,62 [1,32; 24,00] 0,009
North America	13/60 (21,7)	NE [49,94; NE]	3/29 (10,3)	NE [28,37; NE]	2,11 [0,60; 7,44] 0,236
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,3743)</b>					
De novo metastatic disease	21/134 (15,7)	NE [NE; NE]	4/61 (6,6)	NE [NE; NE]	1,97 [0,67; 5,76] 0,209
Metastatic recurrent disease	21/182 (11,5)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	11,03 [1,48; 82,03] 0,003
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	26,0 [3,02; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,228
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9631)</b>					
Yes	38/270 (14,1)	NE [NE; NE]	4/129 (3,1)	NE [NE; NE]	4,04 [1,44; 11,33] 0,004
No	7/57 (12,3)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	4,28 [0,53; 34,82] 0,138
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,4553)</b>					
Anastrozole	15/62 (24,2)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [28,37; NE]	8,09 [1,07; 61,36] 0,016
Letrozole	30/265 (11,3)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	3,28 [1,15; 9,32] 0,018
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9679)</b>					
Positive	35/254 (13,8)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	4,08 [1,45; 11,49] 0,004
Negative	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	4,88 [0,62; 38,51] 0,096

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7684)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	6,99 [0,91; 53,48] 0,029
Other prior endocrine therapy	7/65 (10,8)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,074
No prior endocrine therapy	25/176 (14,2)	NE [NE; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	2,71 [0,94; 7,80] 0,054
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m088\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Vomiting - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2897)</b>					
< 65 years	49/179 (27,4)	NE [NE; NE]	13/89 (14,6)	NE [55,40; NE]	1,80 [0,98; 3,33] 0,056
≥ 65 years	55/148 (37,2)	NE [23,93; NE]	11/72 (15,3)	NE [55,46; NE]	2,89 [1,51; 5,52] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6859)</b>					
1	26/95 (27,4)	NE [NE; NE]	6/45 (13,3)	NE [NE; NE]	2,17 [0,89; 5,27] 0,080
2	22/78 (28,2)	NE [NE; NE]	7/39 (17,9)	55,5 [28,73; NE]	1,73 [0,74; 4,06] 0,199
≥ 3	56/152 (36,8)	57,9 [36,76; NE]	11/77 (14,3)	NE [30,21; NE]	2,76 [1,44; 5,27] 0,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,7233)</b>					
Visceral	56/173 (32,4)	NE [57,30; NE]	11/88 (12,5)	NE [NE; NE]	2,70 [1,41; 5,15] 0,002
Bone only	23/67 (34,3)	NE [19,53; NE]	7/39 (17,9)	NE [NE; NE]	2,24 [0,96; 5,23] 0,055
Other	25/87 (28,7)	NE [NE; NE]	6/34 (17,6)	NE [55,40; NE]	1,84 [0,75; 4,50] 0,173
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0775)</b>					
0	57/191 (29,8)	NE [57,30; NE]	19/101 (18,8)	NE [55,40; NE]	1,71 [1,02; 2,88] 0,041
1	47/136 (34,6)	NE [36,76; NE]	5/60 (8,3)	NE [55,46; NE]	4,39 [1,74; 11,06] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,3161)</b>					
Caucasian	60/185 (32,4)	NE [57,30; NE]	14/100 (14,0)	NE [55,40; NE]	2,59 [1,45; 4,64] <,001
Asian	29/103 (28,2)	NE [NE; NE]	9/45 (20,0)	NE [23,74; NE]	1,24 [0,59; 2,63] 0,574

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	3/11 (27,3)	NE [1,58; NE]	1/5 (20,0)	NE [15,45; NE]	1,80 [0,19; 17,48] 0,605
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,2205)</b>					
Asia	28/102 (27,5)	NE [NE; NE]	8/42 (19,0)	NE [23,74; NE]	1,26 [0,57; 2,78] 0,561
Europe	49/165 (29,7)	NE [57,30; NE]	9/90 (10,0)	NE [NE; NE]	3,23 [1,59; 6,59] <,001
North America	27/60 (45,0)	23,9 [7,69; NE]	7/29 (24,1)	55,4 [55,40; NE]	2,51 [1,09; 5,81] 0,026
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6608)</b>					
De novo metastatic disease	42/134 (31,3)	NE [57,90; NE]	11/61 (18,0)	NE [30,21; NE]	1,76 [0,90; 3,42] 0,092
Metastatic recurrent disease	58/182 (31,9)	NE [57,30; NE]	12/95 (12,6)	NE [55,46; NE]	2,75 [1,48; 5,13] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	4/11 (36,4)	NE [0,43; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,32; NE]	2,35 [0,26; 21,22] 0,433
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,8689)</b>					
Yes	87/270 (32,2)	NE [57,90; NE]	19/129 (14,7)	NE [55,40; NE]	2,30 [1,40; 3,78] <,001
No	17/57 (29,8)	NE [25,74; NE]	5/32 (15,6)	NE [NE; NE]	2,20 [0,81; 5,98] 0,112
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,3304)</b>					
Anastrozole	19/62 (30,6)	NE [25,74; NE]	7/36 (19,4)	55,4 [30,21; NE]	1,56 [0,66; 3,73] 0,309
Letrozole	85/265 (32,1)	NE [57,90; NE]	17/125 (13,6)	NE [55,46; NE]	2,57 [1,52; 4,32] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,3209)</b>					
Positive	85/254 (33,5)	NE [57,30; NE]	18/125 (14,4)	NE [55,46; NE]	2,56 [1,54; 4,26] <,001
Negative	19/70 (27,1)	NE [NE; NE]	6/36 (16,7)	NE [17,33; NE]	1,52 [0,61; 3,83] 0,368

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8007)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	34/86 (39,5)	NE [13,15; NE]	8/47 (17,0)	NE [NE; NE]	2,57 [1,19; 5,56] 0,013
Other prior endocrine therapy	15/65 (23,1)	NE [57,30; NE]	2/29 (6,9)	NE [23,74; NE]	3,34 [0,76; 14,70] 0,090
No prior endocrine therapy	55/176 (31,3)	NE [57,90; NE]	14/85 (16,5)	NE [55,40; NE]	2,03 [1,13; 3,65] 0,016
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m094\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Weight decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,8976)</b>					
< 65 years	15/179 (8,4)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	3,57 [0,82; 15,61] 0,071
≥ 65 years	23/148 (15,5)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [61,91; NE]	3,00 [1,04; 8,68] 0,033
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6120)</b>					
1	12/95 (12,6)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [61,91; NE]	5,61 [0,73; 43,26] 0,062
2	7/78 (9,0)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,056
≥ 3	19/152 (12,5)	NE [NE; NE]	5/77 (6,5)	NE [NE; NE]	1,84 [0,69; 4,95] 0,215
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,8650)</b>					
Visceral	21/173 (12,1)	NE [NE; NE]	4/88 (4,5)	NE [61,91; NE]	2,46 [0,84; 7,18] 0,088
Bone only	7/67 (10,4)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	4,49 [0,55; 36,54] 0,123
Other	10/87 (11,5)	NE [NE; NE]	1/34 (2,9)	NE [NE; NE]	4,05 [0,52; 31,67] 0,148
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,1993)</b>					
0	22/191 (11,5)	NE [NE; NE]	2/101 (2,0)	NE [61,91; NE]	5,61 [1,32; 23,88] 0,009
1	16/136 (11,8)	NE [NE; NE]	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	1,74 [0,58; 5,22] 0,311
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9981)</b>					
Caucasian	23/185 (12,4)	NE [NE; NE]	4/100 (4,0)	NE [61,91; NE]	3,15 [1,09; 9,13] 0,025
Asian	9/103 (8,7)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	3,43 [0,43; 27,16] 0,214

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [2,86; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,8624)</b>					
Asia	9/102 (8,8)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	3,27 [0,41; 25,88] 0,234
Europe	16/165 (9,7)	NE [NE; NE]	5/90 (5,6)	NE [61,91; NE]	1,71 [0,63; 4,68] 0,288
North America	13/60 (21,7)	NE [55,36; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,008
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8121)</b>					
De novo metastatic disease	15/134 (11,2)	NE [NE; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	2,21 [0,64; 7,64] 0,198
Metastatic recurrent disease	22/182 (12,1)	NE [NE; NE]	3/95 (3,2)	NE [61,91; NE]	3,82 [1,14; 12,77] 0,019
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9831)</b>					
Yes	30/270 (11,1)	NE [NE; NE]	6/129 (4,7)	NE [61,91; NE]	2,25 [0,93; 5,41] 0,063
No	8/57 (14,0)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,026
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,8637)</b>					
Anastrozole	10/62 (16,1)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	2,74 [0,60; 12,56] 0,176
Letrozole	28/265 (10,6)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [61,91; NE]	3,27 [1,15; 9,34] 0,019
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9853)</b>					
Positive	34/254 (13,4)	NE [NE; NE]	6/125 (4,8)	NE [NE; NE]	2,83 [1,19; 6,74] 0,014
Negative	4/70 (5,7)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,199

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,6487)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	16/86 (18,6)	NE [NE; NE]	2/47 (4,3)	61,9 [NE; NE]	4,37 [1,00; 19,09] 0,032
Other prior endocrine therapy	3/65 (4,6)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	1,16 [0,12; 11,24] 0,895
No prior endocrine therapy	19/176 (10,8)	NE [NE; NE]	3/85 (3,5)	NE [NE; NE]	3,09 [0,91; 10,45] 0,055
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraep1m095\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Blood and lymphatic system disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,6932)</b>					
< 65 years	100/179 (55,9)	12,1 [5,88; 19,40]	12/89 (13,5)	NE [NE; NE]	5,17 [2,84; 9,41] <,001
≥ 65 years	105/148 (70,9)	2,8 [1,78; 7,86]	18/72 (25,0)	NE [30,35; NE]	4,58 [2,77; 7,56] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3850)</b>					
1	64/95 (67,4)	3,8 [1,84; 19,40]	8/45 (17,8)	NE [30,35; NE]	5,33 [2,55; 11,13] <,001
2	45/78 (57,7)	9,1 [2,70; 31,63]	10/39 (25,6)	NE [21,24; NE]	3,03 [1,52; 6,02] 0,001
≥ 3	95/152 (62,5)	7,4 [2,10; 11,11]	12/77 (15,6)	NE [NE; NE]	5,75 [3,15; 10,50] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6184)</b>					
Visceral	106/173 (61,3)	7,8 [3,78; 11,61]	15/88 (17,0)	NE [NE; NE]	4,92 [2,86; 8,45] <,001
Bone only	42/67 (62,7)	17,5 [1,35; 25,12]	6/39 (15,4)	NE [NE; NE]	5,60 [2,37; 13,20] <,001
Other	57/87 (65,5)	3,3 [1,87; 12,92]	9/34 (26,5)	30,3 [21,24; NE]	3,39 [1,68; 6,86] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,4919)</b>					
0	118/191 (61,8)	7,9 [3,02; 13,84]	21/101 (20,8)	NE [NE; NE]	4,22 [2,65; 6,72] <,001
1	87/136 (64,0)	7,6 [2,70; 14,79]	9/60 (15,0)	NE [NE; NE]	5,73 [2,88; 11,40] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,1173)</b>					
Caucasian	100/185 (54,1)	13,8 [7,82; 20,28]	20/100 (20,0)	NE [28,37; NE]	3,41 [2,11; 5,51] <,001
Asian	78/103 (75,7)	1,9 [0,95; 4,87]	6/45 (13,3)	NE [NE; NE]	9,09 [3,95; 20,91] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	7/11 (63,6)	9,1 [0,95; NE]	1/5 (20,0)	NE [3,91; NE]	5,50 [0,67; 45,39] 0,076
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,1459)</b>					
Asia	77/102 (75,5)	1,9 [0,95; 4,96]	6/42 (14,3)	NE [NE; NE]	8,43 [3,66; 19,39] <,001
Europe	87/165 (52,7)	15,6 [8,28; 26,96]	14/90 (15,6)	NE [NE; NE]	4,24 [2,41; 7,46] <,001
North America	41/60 (68,3)	7,4 [1,78; 11,11]	10/29 (34,5)	NE [16,64; NE]	3,19 [1,58; 6,43] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,5338)</b>					
De novo metastatic disease	80/134 (59,7)	11,6 [5,82; 19,40]	12/61 (19,7)	NE [NE; NE]	3,87 [2,11; 7,11] <,001
Metastatic recurrent disease	117/182 (64,3)	5,2 [2,43; 9,21]	16/95 (16,8)	NE [NE; NE]	5,62 [3,33; 9,49] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	8/11 (72,7)	1,0 [0,95; NE]	2/5 (40,0)	30,3 [5,49; NE]	3,11 [0,65; 14,83] 0,151
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9521)</b>					
Yes	169/270 (62,6)	7,4 [3,02; 10,36]	24/129 (18,6)	NE [NE; NE]	4,70 [3,06; 7,22] <,001
No	36/57 (63,2)	18,4 [1,78; 25,12]	6/32 (18,8)	NE [NE; NE]	4,45 [1,87; 10,57] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,2345)</b>					
Anastrozole	40/62 (64,5)	7,9 [0,95; 17,49]	10/36 (27,8)	NE [16,64; NE]	3,20 [1,60; 6,40] <,001
Letrozole	165/265 (62,3)	7,8 [3,25; 12,92]	20/125 (16,0)	NE [NE; NE]	5,42 [3,41; 8,63] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9906)</b>					
Positive	160/254 (63,0)	7,4 [2,79; 10,59]	24/125 (19,2)	NE [NE; NE]	4,69 [3,05; 7,21] <,001
Negative	43/70 (61,4)	11,6 [1,87; 22,75]	6/36 (16,7)	NE [16,64; NE]	4,32 [1,83; 10,21] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,6133)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	53/86 (61,6)	7,9 [3,35; 20,28]	7/47 (14,9)	NE [NE; NE]	5,48 [2,49; 12,08] <,001
Other prior endocrine therapy	47/65 (72,3)	1,9 [0,95; 3,62]	6/29 (20,7)	NE [21,24; NE]	6,27 [2,65; 14,84] <,001
No prior endocrine therapy	105/176 (59,7)	11,1 [5,82; 19,40]	17/85 (20,0)	NE [30,35; NE]	3,95 [2,37; 6,60] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m001\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Cardiac disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5295)</b>					
< 65 years	16/179 (8,9)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	1,72 [0,57; 5,16] 0,332
≥ 65 years	26/148 (17,6)	NE [NE; NE]	5/72 (6,9)	NE [NE; NE]	2,52 [0,97; 6,58] 0,049
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6982)</b>					
1	14/95 (14,7)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	1,44 [0,47; 4,38] 0,523
2	13/78 (16,7)	NE [49,22; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	2,29 [0,65; 8,05] 0,183
≥ 3	15/152 (9,9)	NE [NE; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	3,43 [0,78; 15,04] 0,082
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6128)</b>					
Visceral	21/173 (12,1)	NE [NE; NE]	6/88 (6,8)	NE [NE; NE]	1,59 [0,64; 3,95] 0,314
Bone only	12/67 (17,9)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	3,46 [0,77; 15,52] 0,084
Other	9/87 (10,3)	NE [NE; NE]	1/34 (2,9)	NE [NE; NE]	3,04 [0,38; 24,07] 0,269
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,5357)</b>					
0	21/191 (11,0)	NE [NE; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	2,63 [0,90; 7,67] 0,065
1	21/136 (15,4)	NE [NE; NE]	5/60 (8,3)	NE [NE; NE]	1,58 [0,59; 4,21] 0,355
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,8039)</b>					
Caucasian	24/185 (13,0)	NE [NE; NE]	6/100 (6,0)	NE [NE; NE]	2,03 [0,83; 4,98] 0,115
Asian	12/103 (11,7)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	4,41 [0,57; 34,12] 0,119

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,6550)</b>					
Asia	12/102 (11,8)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	4,19 [0,54; 32,39] 0,135
Europe	23/165 (13,9)	NE [NE; NE]	7/90 (7,8)	NE [NE; NE]	1,64 [0,70; 3,84] 0,246
North America	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	3,26 [0,40; 26,66] 0,243
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,7835)</b>					
De novo metastatic disease	15/134 (11,2)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	3,07 [0,70; 13,45] 0,117
Metastatic recurrent disease	24/182 (13,2)	NE [NE; NE]	7/95 (7,4)	NE [NE; NE]	1,63 [0,70; 3,79] 0,255
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	48,2 [27,65; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,188
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,7005)</b>					
Yes	32/270 (11,9)	NE [NE; NE]	7/129 (5,4)	NE [NE; NE]	1,90 [0,84; 4,33] 0,117
No	10/57 (17,5)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	2,72 [0,59; 12,46] 0,180
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9816)</b>					
Anastrozole	10/62 (16,1)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,021
Letrozole	32/265 (12,1)	NE [NE; NE]	9/125 (7,2)	NE [NE; NE]	1,48 [0,70; 3,11] 0,300
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,7938)</b>					
Positive	35/254 (13,8)	NE [NE; NE]	8/125 (6,4)	NE [NE; NE]	2,03 [0,94; 4,39] 0,065
Negative	7/70 (10,0)	NE [49,25; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	2,40 [0,28; 20,57] 0,411



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9196)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	16/86 (18,6)	NE [49,22; NE]	4/47 (8,5)	NE [28,77; NE]	1,87 [0,62; 5,65] 0,261
Other prior endocrine therapy	4/65 (6,2)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	1,42 [0,15; 13,00] 0,757
No prior endocrine therapy	22/176 (12,5)	NE [NE; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	2,42 [0,83; 7,04] 0,093
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m002\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Eye disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5972)</b>					
< 65 years	36/179 (20,1)	NE [65,42; NE]	5/89 (5,6)	NE [NE; NE]	3,25 [1,27; 8,30] 0,009
≥ 65 years	35/148 (23,6)	NE [50,70; NE]	4/72 (5,6)	NE [44,65; NE]	4,57 [1,62; 12,87] 0,002
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3033)</b>					
1	22/95 (23,2)	NE [59,90; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	10,33 [1,39; 76,78] 0,005
2	14/78 (17,9)	NE [39,39; NE]	4/39 (10,3)	NE [44,65; NE]	1,94 [0,64; 5,90] 0,235
≥ 3	34/152 (22,4)	NE [51,02; NE]	4/77 (5,2)	NE [NE; NE]	4,19 [1,49; 11,82] 0,003
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9978)</b>					
Visceral	36/173 (20,8)	NE [51,02; NE]	6/88 (6,8)	NE [NE; NE]	2,86 [1,21; 6,80] 0,012
Bone only	14/67 (20,9)	NE [51,09; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,006
Other	21/87 (24,1)	65,4 [49,32; NE]	3/34 (8,8)	49,6 [44,65; NE]	2,76 [0,82; 9,27] 0,087
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,2839)</b>					
0	40/191 (20,9)	NE [NE; NE]	7/101 (6,9)	NE [44,65; NE]	2,91 [1,30; 6,51] 0,006
1	31/136 (22,8)	65,4 [50,70; NE]	2/60 (3,3)	NE [49,64; NE]	6,82 [1,63; 28,52] 0,002
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,1950)</b>					
Caucasian	51/185 (27,6)	51,0 [39,39; NE]	6/100 (6,0)	NE [44,65; NE]	5,02 [2,15; 11,71] <,001
Asian	11/103 (10,7)	NE [NE; NE]	3/45 (6,7)	NE [49,64; NE]	1,30 [0,36; 4,69] 0,686

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	2/11 (18,2)	NE [16,60; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,2598)</b>					
Asia	10/102 (9,8)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [49,64; NE]	1,69 [0,37; 7,75] 0,495
Europe	40/165 (24,2)	59,9 [45,37; NE]	3/90 (3,3)	NE [44,65; NE]	7,61 [2,35; 24,60] <,001
North America	21/60 (35,0)	51,0 [17,95; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	3,13 [1,07; 9,15] 0,028
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8201)</b>					
De novo metastatic disease	32/134 (23,9)	NE [51,02; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	4,71 [1,44; 15,42] 0,005
Metastatic recurrent disease	35/182 (19,2)	NE [59,90; NE]	6/95 (6,3)	NE [44,65; NE]	2,87 [1,21; 6,85] 0,013
Locoregionally recurrent breast cancer	4/11 (36,4)	NE [4,24; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,131
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4766)</b>					
Yes	58/270 (21,5)	NE [65,42; NE]	8/129 (6,2)	NE [NE; NE]	3,32 [1,58; 6,96] <,001
No	13/57 (22,8)	NE [51,09; NE]	1/32 (3,1)	NE [44,65; NE]	6,50 [0,84; 50,32] 0,040
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,4325)</b>					
Anastrozole	14/62 (22,6)	NE [50,70; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	2,53 [0,73; 8,81] 0,131
Letrozole	57/265 (21,5)	NE [65,42; NE]	6/125 (4,8)	NE [49,64; NE]	4,47 [1,92; 10,37] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8928)</b>					
Positive	55/254 (21,7)	NE [NE; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	3,96 [1,80; 8,69] <,001
Negative	16/70 (22,9)	51,0 [38,01; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	2,83 [0,63; 12,66] 0,155

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,6780)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	16/86 (18,6)	NE [59,90; NE]	3/47 (6,4)	NE [32,45; NE]	2,57 [0,74; 8,91] 0,122
Other prior endocrine therapy	15/65 (23,1)	NE [27,12; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	6,69 [0,88; 50,78] 0,033
No prior endocrine therapy	40/176 (22,7)	NE [51,09; NE]	5/85 (5,9)	NE [49,64; NE]	3,90 [1,54; 9,88] 0,002
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m004\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Gastrointestinal disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2651)</b>					
< 65 years	158/179 (88,3)	0,2 [0,16; 0,30]	57/89 (64,0)	3,7 [2,73; 7,46]	2,72 [2,00; 3,71] <,001
≥ 65 years	139/148 (93,9)	0,2 [0,16; 0,30]	47/72 (65,3)	4,2 [2,93; 18,08]	3,86 [2,71; 5,49] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,2871)</b>					
1	90/95 (94,7)	0,2 [0,16; 0,26]	28/45 (62,2)	4,4 [2,37; 21,57]	4,44 [2,80; 7,05] <,001
2	70/78 (89,7)	0,2 [0,10; 0,30]	26/39 (66,7)	4,6 [2,99; 18,08]	3,30 [2,07; 5,28] <,001
≥ 3	135/152 (88,8)	0,3 [0,20; 0,36]	50/77 (64,9)	3,8 [1,25; 7,23]	2,56 [1,84; 3,57] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5828)</b>					
Visceral	155/173 (89,6)	0,3 [0,16; 0,30]	53/88 (60,2)	4,4 [3,29; 15,45]	3,20 [2,31; 4,41] <,001
Bone only	61/67 (91,0)	0,2 [0,10; 0,23]	26/39 (66,7)	4,4 [1,41; 14,79]	3,79 [2,29; 6,28] <,001
Other	81/87 (93,1)	0,3 [0,20; 0,33]	25/34 (73,5)	2,8 [0,99; 18,21]	2,67 [1,68; 4,25] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8425)</b>					
0	174/191 (91,1)	0,2 [0,16; 0,26]	65/101 (64,4)	4,6 [2,83; 14,79]	3,20 [2,38; 4,32] <,001
1	123/136 (90,4)	0,2 [0,16; 0,36]	39/60 (65,0)	4,2 [1,87; 13,02]	3,07 [2,12; 4,44] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,1794)</b>					
Caucasian	163/185 (88,1)	0,3 [0,23; 0,36]	67/100 (67,0)	4,4 [2,79; 8,94]	2,82 [2,10; 3,80] <,001
Asian	97/103 (94,2)	0,2 [0,13; 0,20]	25/45 (55,6)	4,2 [2,83; 30,25]	4,09 [2,59; 6,46] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	10/11 (90,9)	0,3 [0,07; 0,43]	4/5 (80,0)	2,0 [0,36; NE]	4,78 [1,02; 22,36] 0,028
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,2213)</b>					
Asia	96/102 (94,1)	0,2 [0,13; 0,20]	24/42 (57,1)	3,7 [2,37; 30,25]	4,00 [2,52; 6,36] <,001
Europe	145/165 (87,9)	0,3 [0,23; 0,46]	56/90 (62,2)	5,4 [2,99; 14,79]	3,08 [2,24; 4,24] <,001
North America	56/60 (93,3)	0,2 [0,16; 0,26]	24/29 (82,8)	1,0 [0,26; 4,73]	2,44 [1,45; 4,12] <,001
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,3792)</b>					
Yes	245/270 (90,7)	0,3 [0,20; 0,30]	84/129 (65,1)	4,4 [2,99; 8,94]	3,01 [2,33; 3,88] <,001
No	52/57 (91,2)	0,2 [0,10; 0,26]	20/32 (62,5)	3,7 [1,08; 29,00]	3,85 [2,20; 6,75] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,2419)</b>					
Anastrozole	54/62 (87,1)	0,2 [0,13; 0,30]	19/36 (52,8)	4,2 [2,83; NE]	3,77 [2,16; 6,59] <,001
Letrozole	243/265 (91,7)	0,2 [0,20; 0,30]	85/125 (68,0)	4,4 [2,73; 8,94]	2,94 [2,28; 3,79] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5820)</b>					
Positive	229/254 (90,2)	0,2 [0,16; 0,30]	80/125 (64,0)	4,4 [3,29; 12,76]	3,22 [2,47; 4,19] <,001
Negative	65/70 (92,9)	0,2 [0,16; 0,33]	24/36 (66,7)	2,3 [0,89; 18,08]	2,82 [1,73; 4,59] <,001
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,1903)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	81/86 (94,2)	0,2 [0,13; 0,30]	30/47 (63,8)	3,3 [1,12; 6,41]	3,83 [2,45; 5,98] <,001
Other prior endocrine therapy	61/65 (93,8)	0,1 [0,10; 0,30]	18/29 (62,1)	4,6 [3,58; 18,21]	5,78 [3,08; 10,83] <,001
No prior endocrine therapy	155/176 (88,1)	0,3 [0,20; 0,33]	56/85 (65,9)	4,4 [2,37; 13,25]	2,60 [1,90; 3,55] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population				
1: In months; 2: From Log-rank-Test				
Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR:				
Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached;				
NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_itiraes1m005\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Infections and infestations - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9230)</b>					
< 65 years	88/179 (49,2)	22,7 [12,89; 29,00]	30/89 (33,7)	36,6 [26,76; 41,59]	1,32 [0,87; 2,00] 0,189
≥ 65 years	83/148 (56,1)	15,6 [8,98; 19,86]	33/72 (45,8)	20,3 [11,21; 29,59]	1,37 [0,92; 2,06] 0,122
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7541)</b>					
1	56/95 (58,9)	18,2 [9,93; 25,02]	21/45 (46,7)	26,8 [9,86; 36,56]	1,35 [0,82; 2,24] 0,236
2	42/78 (53,8)	12,7 [7,33; 26,33]	17/39 (43,6)	27,8 [11,21; 43,73]	1,66 [0,94; 2,93] 0,076
≥ 3	72/152 (47,4)	22,7 [13,91; 34,13]	25/77 (32,5)	41,6 [14,07; NE]	1,31 [0,83; 2,07] 0,243
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6321)</b>					
Visceral	87/173 (50,3)	16,4 [9,93; 26,33]	30/88 (34,1)	21,9 [12,92; NE]	1,47 [0,97; 2,23] 0,066
Bone only	39/67 (58,2)	17,3 [9,44; 25,02]	18/39 (46,2)	34,7 [9,86; 43,73]	1,55 [0,89; 2,72] 0,122
Other	45/87 (51,7)	21,0 [11,90; 31,33]	15/34 (44,1)	21,6 [11,93; 40,34]	1,07 [0,59; 1,92] 0,833
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,2200)</b>					
0	90/191 (47,1)	22,7 [16,73; 29,72]	41/101 (40,6)	21,6 [12,92; 41,59]	1,16 [0,80; 1,69] 0,418
1	81/136 (59,6)	10,8 [7,53; 20,81]	22/60 (36,7)	29,6 [20,28; 43,73]	1,72 [1,07; 2,76] 0,023
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,7321)</b>					
Caucasian	93/185 (50,3)	16,7 [11,08; 25,64]	36/100 (36,0)	29,6 [16,90; 41,59]	1,47 [1,00; 2,16] 0,047
Asian	52/103 (50,5)	21,0 [13,94; 31,33]	16/45 (35,6)	27,8 [8,32; NE]	1,28 [0,73; 2,25] 0,385



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	7/11 (63,6)	7,5 [1,68; NE]	3/5 (60,0)	36,6 [4,67; NE]	1,93 [0,40; 9,31] 0,406
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,7522)</b>					
Asia	51/102 (50,0)	21,3 [15,42; 31,33]	16/42 (38,1)	27,8 [7,82; NE]	1,17 [0,67; 2,05] 0,585
Europe	86/165 (52,1)	14,7 [9,93; 25,02]	33/90 (36,7)	26,8 [19,10; 41,59]	1,53 [1,03; 2,29] 0,035
North America	34/60 (56,7)	15,0 [6,94; 27,16]	14/29 (48,3)	16,9 [6,48; NE]	1,30 [0,69; 2,43] 0,409
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,2069)</b>					
De novo metastatic disease	63/134 (47,0)	25,4 [15,42; 34,13]	26/61 (42,6)	34,7 [9,93; 43,73]	1,05 [0,67; 1,66] 0,826
Metastatic recurrent disease	101/182 (55,5)	15,0 [10,32; 21,01]	34/95 (35,8)	27,8 [14,07; NE]	1,73 [1,17; 2,56] 0,005
Locoregionally recurrent breast cancer	7/11 (63,6)	5,8 [1,22; NE]	3/5 (60,0)	21,6 [1,48; NE]	0,98 [0,24; 3,92] 0,960
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4172)</b>					
Yes	137/270 (50,7)	18,0 [13,91; 25,41]	49/129 (38,0)	21,6 [14,07; 41,59]	1,29 [0,93; 1,79] 0,127
No	34/57 (59,6)	15,6 [9,44; 25,02]	14/32 (43,8)	34,7 [9,86; NE]	1,77 [0,95; 3,32] 0,069
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,8089)</b>					
Anastrozole	32/62 (51,6)	19,9 [9,44; 28,77]	14/36 (38,9)	26,8 [7,56; NE]	1,27 [0,67; 2,38] 0,462
Letrozole	139/265 (52,5)	17,0 [12,69; 24,89]	49/125 (39,2)	27,8 [19,10; 41,59]	1,39 [1,00; 1,93] 0,046
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,0642)</b>					
Positive	134/254 (52,8)	16,4 [11,38; 21,27]	47/125 (37,6)	29,6 [21,21; 41,59]	1,55 [1,11; 2,16] 0,009
Negative	35/70 (50,0)	25,4 [11,18; 31,33]	16/36 (44,4)	12,2 [9,24; NE]	0,72 [0,39; 1,34] 0,301

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5114)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	49/86 (57,0)	15,6 [8,09; 21,27]	18/47 (38,3)	26,8 [7,30; NE]	1,46 [0,85; 2,51] 0,165
Other prior endocrine therapy	34/65 (52,3)	13,9 [8,65; 28,96]	9/29 (31,0)	21,9 [13,18; NE]	1,93 [0,92; 4,04] 0,077
No prior endocrine therapy	88/176 (50,0)	21,0 [13,91; 28,67]	36/85 (42,4)	27,8 [11,93; 41,59]	1,20 [0,81; 1,76] 0,369
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m009\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Investigations - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,0899)</b>					
< 65 years	74/179 (41,3)	37,8 [29,72; 61,48]	19/89 (21,3)	NE [24,23; NE]	1,69 [1,01; 2,80] 0,042
≥ 65 years	76/148 (51,4)	14,3 [6,48; 38,70]	15/72 (20,8)	NE [60,99; NE]	3,35 [1,93; 5,84] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,4111)</b>					
1	44/95 (46,3)	37,8 [14,76; 67,59]	13/45 (28,9)	61,0 [28,18; NE]	1,61 [0,86; 3,01] 0,135
2	36/78 (46,2)	31,4 [7,17; 68,38]	7/39 (17,9)	NE [21,17; NE]	2,89 [1,28; 6,51] 0,007
≥ 3	70/152 (46,1)	23,6 [13,15; 45,67]	14/77 (18,2)	NE [NE; NE]	2,86 [1,61; 5,08] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,0925)</b>					
Visceral	80/173 (46,2)	21,2 [14,27; 38,70]	13/88 (14,8)	NE [60,99; NE]	3,44 [1,92; 6,19] <,001
Bone only	25/67 (37,3)	NE [12,00; NE]	12/39 (30,8)	NE [18,84; NE]	1,38 [0,69; 2,76] 0,364
Other	45/87 (51,7)	34,8 [11,87; 45,67]	9/34 (26,5)	NE [24,23; NE]	2,10 [1,02; 4,30] 0,039
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8864)</b>					
0	83/191 (43,5)	37,3 [14,76; 67,59]	21/101 (20,8)	NE [60,99; NE]	2,29 [1,41; 3,70] <,001
1	67/136 (49,3)	24,2 [14,27; 39,62]	13/60 (21,7)	NE [21,17; NE]	2,33 [1,29; 4,23] 0,004
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,6738)</b>					
Caucasian	73/185 (39,5)	34,8 [20,98; 65,36]	21/100 (21,0)	61,0 [28,18; NE]	2,03 [1,25; 3,30] 0,004
Asian	58/103 (56,3)	21,2 [6,48; 38,70]	9/45 (20,0)	NE [17,59; NE]	2,95 [1,46; 5,97] 0,002

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	5/11 (45,5)	21,0 [2,86; NE]	1/5 (20,0)	NE [4,67; NE]	4,62 [0,49; 43,09] 0,149
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,8581)</b>					
Asia	57/102 (55,9)	14,3 [6,48; 39,88]	9/42 (21,4)	NE [17,59; NE]	2,75 [1,36; 5,57] 0,003
Europe	59/165 (35,8)	39,6 [30,08; NE]	16/90 (17,8)	NE [60,99; NE]	2,04 [1,17; 3,55] 0,010
North America	34/60 (56,7)	12,0 [4,14; 21,01]	9/29 (31,0)	NE [7,30; NE]	2,53 [1,21; 5,30] 0,011
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,7558)</b>					
De novo metastatic disease	69/134 (51,5)	16,6 [11,08; 39,88]	14/61 (23,0)	NE [NE; NE]	2,41 [1,36; 4,29] 0,002
Metastatic recurrent disease	76/182 (41,8)	37,3 [24,20; 47,77]	18/95 (18,9)	NE [60,99; NE]	2,34 [1,39; 3,92] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	5/11 (45,5)	65,4 [0,95; NE]	2/5 (40,0)	5,5 [1,87; NE]	1,04 [0,19; 5,70] 0,976
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,3226)</b>					
Yes	126/270 (46,7)	30,1 [15,45; 38,70]	25/129 (19,4)	NE [60,99; NE]	2,56 [1,67; 3,93] <,001
No	24/57 (42,1)	39,6 [9,67; NE]	9/32 (28,1)	NE [18,84; NE]	1,78 [0,83; 3,85] 0,139
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5575)</b>					
Anastrozole	30/62 (48,4)	31,4 [4,64; 39,62]	10/36 (27,8)	NE [13,15; NE]	2,00 [0,98; 4,09] 0,055
Letrozole	120/265 (45,3)	34,8 [20,98; 45,67]	24/125 (19,2)	NE [60,99; NE]	2,52 [1,63; 3,91] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8196)</b>					
Positive	125/254 (49,2)	30,1 [12,00; 37,91]	29/125 (23,2)	NE [60,99; NE]	2,44 [1,63; 3,65] <,001
Negative	24/70 (34,3)	65,4 [20,98; NE]	5/36 (13,9)	NE [18,84; NE]	1,92 [0,72; 5,10] 0,187

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,4835)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	43/86 (50,0)	34,8 [5,36; 39,62]	10/47 (21,3)	61,0 [24,23; NE]	2,39 [1,19; 4,80] 0,012
Other prior endocrine therapy	21/65 (32,3)	67,6 [21,17; NE]	6/29 (20,7)	NE [17,59; NE]	1,44 [0,58; 3,61] 0,430
No prior endocrine therapy	86/176 (48,9)	21,0 [12,99; 39,62]	18/85 (21,2)	NE [NE; NE]	2,68 [1,61; 4,45] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m011\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Metabolism and nutrition disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2773)</b>					
< 65 years	70/179 (39,1)	34,0 [24,20; NE]	17/89 (19,1)	NE [NE; NE]	2,04 [1,20; 3,47] 0,007
≥ 65 years	83/148 (56,1)	7,9 [4,64; 27,29]	17/72 (23,6)	NE [45,40; NE]	3,09 [1,83; 5,22] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6641)</b>					
1	45/95 (47,4)	28,9 [12,07; 65,79]	8/45 (17,8)	NE [NE; NE]	2,90 [1,36; 6,18] 0,004
2	40/78 (51,3)	8,9 [5,10; NE]	8/39 (20,5)	NE [19,36; NE]	3,14 [1,47; 6,71] 0,002
≥ 3	68/152 (44,7)	24,8 [17,16; 41,72]	18/77 (23,4)	NE [45,40; NE]	2,13 [1,26; 3,58] 0,004
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,4074)</b>					
Visceral	83/173 (48,0)	20,6 [15,45; 41,72]	21/88 (23,9)	NE [23,01; NE]	2,21 [1,37; 3,57] <,001
Bone only	30/67 (44,8)	32,3 [9,44; NE]	9/39 (23,1)	NE [NE; NE]	2,20 [1,04; 4,67] 0,035
Other	40/87 (46,0)	24,5 [8,88; NE]	4/34 (11,8)	NE [NE; NE]	4,57 [1,63; 12,77] 0,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8312)</b>					
0	76/191 (39,8)	44,9 [24,20; NE]	17/101 (16,8)	NE [NE; NE]	2,60 [1,54; 4,41] <,001
1	77/136 (56,6)	15,5 [5,49; 24,76]	17/60 (28,3)	45,4 [17,49; NE]	2,37 [1,40; 4,01] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,6926)</b>					
Caucasian	90/185 (48,6)	17,2 [9,44; 33,60]	25/100 (25,0)	45,4 [20,94; NE]	2,32 [1,49; 3,62] <,001
Asian	47/103 (45,6)	31,1 [20,61; NE]	6/45 (13,3)	NE [NE; NE]	3,54 [1,51; 8,30] 0,002

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	4/11 (36,4)	24,9 [7,89; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,045
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,3405)</b>					
Asia	47/102 (46,1)	31,1 [20,61; NE]	6/42 (14,3)	NE [NE; NE]	3,36 [1,44; 7,87] 0,003
Europe	73/165 (44,2)	32,3 [15,68; 53,75]	16/90 (17,8)	NE [45,40; NE]	2,93 [1,70; 5,03] <,001
North America	33/60 (55,0)	15,5 [3,39; 24,49]	12/29 (41,4)	18,2 [7,10; NE]	1,71 [0,88; 3,32] 0,110
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9090)</b>					
De novo metastatic disease	62/134 (46,3)	24,8 [16,60; 41,72]	14/61 (23,0)	NE [45,40; NE]	2,20 [1,23; 3,92] 0,006
Metastatic recurrent disease	84/182 (46,2)	28,9 [12,07; 65,75]	20/95 (21,1)	NE [NE; NE]	2,58 [1,58; 4,21] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	7/11 (63,6)	2,9 [0,07; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,046
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4166)</b>					
Yes	130/270 (48,1)	24,2 [15,55; 32,32]	26/129 (20,2)	NE [45,40; NE]	2,71 [1,78; 4,12] <,001
No	23/57 (40,4)	65,8 [16,04; NE]	8/32 (25,0)	NE [20,94; NE]	1,85 [0,82; 4,17] 0,130
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9043)</b>					
Anastrozole	27/62 (43,5)	28,9 [8,55; NE]	7/36 (19,4)	NE [45,40; NE]	2,45 [1,07; 5,64] 0,029
Letrozole	126/265 (47,5)	24,5 [15,58; 33,96]	27/125 (21,6)	NE [NE; NE]	2,56 [1,69; 3,88] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,1899)</b>					
Positive	122/254 (48,0)	24,8 [15,55; 33,96]	25/125 (20,0)	NE [NE; NE]	2,87 [1,87; 4,42] <,001
Negative	29/70 (41,4)	31,1 [8,55; NE]	9/36 (25,0)	NE [18,21; NE]	1,56 [0,73; 3,32] 0,248

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7297)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	40/86 (46,5)	16,1 [5,49; NE]	11/47 (23,4)	NE [17,49; NE]	2,29 [1,17; 4,48] 0,013
Other prior endocrine therapy	29/65 (44,6)	28,9 [7,40; NE]	7/29 (24,1)	NE [18,21; NE]	2,02 [0,88; 4,63] 0,090
No prior endocrine therapy	84/176 (47,7)	24,9 [15,68; 33,96]	16/85 (18,8)	NE [45,40; NE]	2,94 [1,72; 5,02] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m012\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,0592)</b>					
< 65 years	94/179 (52,5)	18,6 [12,07; 22,88]	55/89 (61,8)	7,4 [3,29; 13,18]	0,60 [0,43; 0,83] 0,002
≥ 65 years	77/148 (52,0)	16,5 [9,96; 20,02]	39/72 (54,2)	12,9 [9,01; 20,81]	0,98 [0,67; 1,44] 0,920
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8877)</b>					
1	58/95 (61,1)	13,5 [8,22; 18,64]	30/45 (66,7)	9,1 [4,60; 15,55]	0,81 [0,52; 1,26] 0,338
2	34/78 (43,6)	18,6 [16,70; 27,09]	21/39 (53,8)	16,7 [4,41; 33,80]	0,65 [0,38; 1,13] 0,124
≥ 3	77/152 (50,7)	19,6 [11,57; 23,97]	43/77 (55,8)	12,3 [7,00; 20,81]	0,77 [0,53; 1,13] 0,181
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,3219)</b>					
Visceral	81/173 (46,8)	18,1 [11,61; 23,97]	45/88 (51,1)	16,4 [7,00; 21,90]	0,80 [0,56; 1,16] 0,243
Bone only	44/67 (65,7)	13,5 [3,72; 18,12]	27/39 (69,2)	9,0 [4,41; 15,55]	0,95 [0,59; 1,54] 0,832
Other	46/87 (52,9)	17,9 [12,03; 25,97]	22/34 (64,7)	10,2 [2,43; 13,81]	0,51 [0,30; 0,87] 0,012
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,1640)</b>					
0	92/191 (48,2)	20,3 [17,29; 23,97]	60/101 (59,4)	12,7 [6,41; 20,81]	0,65 [0,47; 0,90] 0,009
1	79/136 (58,1)	11,1 [7,10; 16,60]	34/60 (56,7)	9,9 [5,85; 15,55]	0,97 [0,64; 1,45] 0,867
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,0522)</b>					
Caucasian	93/185 (50,3)	13,6 [9,90; 18,12]	65/100 (65,0)	7,4 [4,41; 10,19]	0,67 [0,49; 0,92] 0,014
Asian	51/103 (49,5)	23,2 [19,59; 30,08]	18/45 (40,0)	23,3 [16,67; 32,84]	0,95 [0,55; 1,64] 0,864

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	7/11 (63,6)	7,1 [0,16; NE]	2/5 (40,0)	NE [1,05; NE]	2,85 [0,56; 14,52] 0,191
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,7128)</b>					
Asia	50/102 (49,0)	23,2 [19,59; 30,08]	17/42 (40,5)	21,9 [16,67; 32,84]	0,91 [0,52; 1,59] 0,743
Europe	86/165 (52,1)	15,6 [9,34; 17,92]	58/90 (64,4)	9,0 [5,52; 12,89]	0,73 [0,52; 1,02] 0,064
North America	35/60 (58,3)	7,4 [5,88; 18,08]	19/29 (65,5)	5,7 [1,58; 12,33]	0,81 [0,46; 1,42] 0,459
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9966)</b>					
De novo metastatic disease	71/134 (53,0)	17,7 [12,92; 21,83]	34/61 (55,7)	9,0 [4,83; 20,81]	0,76 [0,50; 1,15] 0,189
Metastatic recurrent disease	93/182 (51,1)	18,0 [11,61; 22,32]	56/95 (58,9)	12,7 [7,00; 16,67]	0,75 [0,54; 1,04] 0,086
Locoregionally recurrent breast cancer	7/11 (63,6)	6,6 [0,10; NE]	4/5 (80,0)	1,9 [0,03; NE]	0,76 [0,22; 2,64] 0,670
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4642)</b>					
Yes	134/270 (49,6)	17,9 [12,92; 20,84]	71/129 (55,0)	12,3 [7,43; 16,67]	0,73 [0,55; 0,98] 0,035
No	37/57 (64,9)	16,5 [3,72; 21,57]	23/32 (71,9)	9,1 [4,41; 28,60]	0,94 [0,55; 1,59] 0,803
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,3937)</b>					
Anastrozole	31/62 (50,0)	18,6 [15,62; 26,79]	16/36 (44,4)	28,6 [3,95; NE]	0,95 [0,52; 1,76] 0,884
Letrozole	140/265 (52,8)	16,6 [11,61; 20,25]	78/125 (62,4)	10,2 [7,33; 13,18]	0,71 [0,54; 0,94] 0,017
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,0644)</b>					
Positive	134/254 (52,8)	16,6 [12,36; 18,64]	73/125 (58,4)	11,1 [8,32; 18,41]	0,84 [0,63; 1,12] 0,237
Negative	35/70 (50,0)	22,9 [8,22; 43,40]	21/36 (58,3)	9,9 [2,10; NE]	0,49 [0,28; 0,87] 0,013

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7113)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	42/86 (48,8)	20,3 [16,47; 27,35]	25/47 (53,2)	13,2 [5,52; 28,60]	0,68 [0,41; 1,14] 0,138
Other prior endocrine therapy	35/65 (53,8)	12,4 [8,22; 18,64]	21/29 (72,4)	9,1 [2,43; 16,67]	0,66 [0,38; 1,14] 0,134
No prior endocrine therapy	94/176 (53,4)	17,3 [12,07; 21,83]	48/85 (56,5)	10,2 [5,85; 20,81]	0,82 [0,58; 1,16] 0,261
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m013\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Renal and urinary disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5031)</b>					
< 65 years	24/179 (13,4)	NE [74,33; NE]	4/89 (4,5)	NE [54,35; NE]	2,56 [0,88; 7,42] 0,074
≥ 65 years	33/148 (22,3)	NE [52,18; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	4,06 [1,44; 11,47] 0,004
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,4779)</b>					
1	21/95 (22,1)	NE [66,97; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	2,94 [0,87; 9,91] 0,068
2	10/78 (12,8)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [54,35; NE]	1,72 [0,47; 6,25] 0,405
≥ 3	25/152 (16,4)	NE [74,33; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	5,53 [1,30; 23,49] 0,009
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,2598)</b>					
Visceral	26/173 (15,0)	NE [74,33; NE]	3/88 (3,4)	NE [54,35; NE]	3,97 [1,20; 13,16] 0,015
Bone only	14/67 (20,9)	NE [66,97; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	7,93 [1,04; 60,65] 0,018
Other	17/87 (19,5)	NE [52,18; NE]	4/34 (11,8)	NE [29,10; NE]	1,39 [0,46; 4,15] 0,557
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,6795)</b>					
Caucasian	35/185 (18,9)	NE [66,97; NE]	5/100 (5,0)	NE [54,35; NE]	3,70 [1,45; 9,47] 0,003
Asian	13/103 (12,6)	NE [74,33; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	1,97 [0,44; 8,89] 0,368
Other	2/11 (18,2)	NE [1,91; NE]	1/5 (20,0)	NE [4,70; NE]	1,14 [0,10; 12,65] 0,917
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,6313)</b>					
Asia	13/102 (12,7)	NE [74,33; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	1,88 [0,42; 8,47] 0,403

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Europe	29/165 (17,6)	NE [66,97; NE]	3/90 (3,3)	NE [54,35; NE]	4,92 [1,49; 16,17] 0,004
North America	15/60 (25,0)	NE [45,86; NE]	3/29 (10,3)	NE [NE; NE]	2,68 [0,77; 9,31] 0,106
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,1972)</b>					
De novo metastatic disease	18/134 (13,4)	NE [74,33; NE]	5/61 (8,2)	NE [NE; NE]	1,29 [0,47; 3,51] 0,618
Metastatic recurrent disease	35/182 (19,2)	NE [NE; NE]	3/95 (3,2)	NE [54,35; NE]	5,97 [1,83; 19,43] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	4/11 (36,4)	44,2 [6,48; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,216
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,5039)</b>					
Yes	46/270 (17,0)	NE [74,33; NE]	7/129 (5,4)	NE [NE; NE]	2,79 [1,25; 6,19] 0,009
No	11/57 (19,3)	NE [66,97; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	5,89 [0,76; 45,84] 0,055
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5794)</b>					
Anastrozole	11/62 (17,7)	NE [41,06; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	4,94 [0,63; 38,45] 0,091
Letrozole	46/265 (17,4)	NE [74,33; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	2,90 [1,31; 6,44] 0,006
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5983)</b>					
Positive	45/254 (17,7)	NE [74,33; NE]	6/125 (4,8)	NE [NE; NE]	3,44 [1,46; 8,08] 0,003
Negative	11/70 (15,7)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	2,42 [0,53; 11,04] 0,237
<b>Prior (neo)-adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,3004)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	22/86 (25,6)	NE [44,15; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	10,97 [1,47; 81,71] 0,003
Other prior endocrine therapy	9/65 (13,8)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [54,35; NE]	3,42 [0,43; 27,31] 0,217

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
No prior endocrine therapy	26/176 (14,8)	NE [74,33; NE]	6/85 (7,1)	NE [NE; NE]	1,85 [0,76; 4,52] 0,170
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m017\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,0564)</b>					
< 65 years	68/179 (38,0)	39,0 [28,54; 60,10]	24/89 (27,0)	32,3 [21,63; NE]	1,19 [0,74; 1,90] 0,469
≥ 65 years	70/148 (47,3)	21,4 [11,08; 39,48]	18/72 (25,0)	43,3 [28,04; NE]	2,35 [1,40; 3,94] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6614)</b>					
1	41/95 (43,2)	28,5 [17,03; 52,47]	15/45 (33,3)	32,3 [22,39; NE]	1,26 [0,70; 2,28] 0,445
2	28/78 (35,9)	39,5 [11,31; NE]	9/39 (23,1)	NE [43,33; NE]	1,77 [0,83; 3,75] 0,133
≥ 3	68/152 (44,7)	29,0 [18,38; 50,43]	18/77 (23,4)	39,9 [23,90; NE]	1,87 [1,11; 3,15] 0,017
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,3208)</b>					
Visceral	81/173 (46,8)	22,8 [15,22; 39,48]	21/88 (23,9)	NE [22,39; NE]	2,10 [1,30; 3,40] 0,002
Bone only	27/67 (40,3)	39,0 [17,03; 66,25]	12/39 (30,8)	32,3 [23,05; NE]	1,29 [0,65; 2,55] 0,473
Other	30/87 (34,5)	NE [18,18; NE]	9/34 (26,5)	43,3 [15,29; NE]	1,21 [0,58; 2,56] 0,612
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8388)</b>					
0	82/191 (42,9)	25,2 [17,03; 43,30]	26/101 (25,7)	39,9 [28,04; NE]	1,70 [1,09; 2,64] 0,018
1	56/136 (41,2)	31,5 [27,16; 61,15]	16/60 (26,7)	43,3 [23,05; NE]	1,54 [0,88; 2,70] 0,127
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,4812)</b>					
Caucasian	73/185 (39,5)	29,0 [18,18; 60,23]	28/100 (28,0)	28,0 [22,39; NE]	1,44 [0,93; 2,24] 0,097
Asian	50/103 (48,5)	28,9 [17,03; 45,73]	9/45 (20,0)	NE [43,33; NE]	2,22 [1,09; 4,53] 0,024

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	3/11 (27,3)	NE [1,87; NE]	3/5 (60,0)	39,9 [1,41; NE]	1,47 [0,15; 14,20] 0,736
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,5947)</b>					
Asia	49/102 (48,0)	29,7 [17,03; 45,73]	8/42 (19,0)	NE [43,33; NE]	2,30 [1,09; 4,86] 0,025
Europe	64/165 (38,8)	39,0 [18,38; 60,23]	24/90 (26,7)	NE [22,39; NE]	1,47 [0,92; 2,35] 0,109
North America	25/60 (41,7)	19,2 [6,90; NE]	10/29 (34,5)	32,3 [21,63; NE]	1,48 [0,71; 3,09] 0,298
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8060)</b>					
De novo metastatic disease	55/134 (41,0)	45,7 [19,17; 61,15]	15/61 (24,6)	39,9 [23,05; NE]	1,49 [0,84; 2,66] 0,168
Metastatic recurrent disease	80/182 (44,0)	27,2 [15,22; 39,48]	26/95 (27,4)	43,3 [28,04; NE]	1,80 [1,16; 2,81] 0,008
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	27,5 [4,87; NE]	1/5 (20,0)	NE [0,03; NE]	0,99 [0,10; 9,67] 0,995
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,8537)</b>					
Yes	114/270 (42,2)	29,0 [18,64; 48,23]	32/129 (24,8)	43,3 [23,90; NE]	1,69 [1,14; 2,50] 0,008
No	24/57 (42,1)	39,0 [17,03; 66,25]	10/32 (31,3)	32,3 [23,05; NE]	1,48 [0,71; 3,11] 0,295
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9347)</b>					
Anastrozole	27/62 (43,5)	27,5 [11,08; 66,25]	9/36 (25,0)	23,9 [21,63; NE]	1,53 [0,72; 3,27] 0,266
Letrozole	111/265 (41,9)	29,0 [19,17; 48,23]	33/125 (26,4)	43,3 [28,04; NE]	1,65 [1,12; 2,44] 0,011
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,4997)</b>					
Positive	107/254 (42,1)	29,0 [18,64; 48,23]	33/125 (26,4)	43,3 [28,04; NE]	1,71 [1,15; 2,52] 0,007
Negative	28/70 (40,0)	39,5 [11,54; NE]	9/36 (25,0)	NE [12,33; NE]	1,30 [0,61; 2,79] 0,499



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,0656)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	35/86 (40,7)	43,3 [11,15; NE]	18/47 (38,3)	22,4 [8,42; NE]	1,00 [0,56; 1,78] 0,989
Other prior endocrine therapy	27/65 (41,5)	25,2 [14,73; 52,47]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	3,46 [1,21; 9,93] 0,014
No prior endocrine therapy	76/176 (43,2)	29,7 [20,61; 50,43]	20/85 (23,5)	43,3 [25,91; NE]	1,81 [1,10; 2,96] 0,017
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m019\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_aditeae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5041)</b>					
< 65 years	102/179 (57,0)	6,6 [5,23; 9,96]	31/89 (34,8)	32,5 [25,18; NE]	1,83 [1,22; 2,74] 0,003
≥ 65 years	80/148 (54,1)	6,8 [4,90; 11,87]	23/72 (31,9)	NE [16,60; NE]	2,29 [1,44; 3,65] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,5674)</b>					
1	58/95 (61,1)	6,6 [4,70; 8,55]	13/45 (28,9)	NE [32,48; NE]	2,61 [1,43; 4,77] 0,001
2	44/78 (56,4)	5,8 [3,72; 7,63]	17/39 (43,6)	18,4 [7,43; NE]	1,74 [0,99; 3,05] 0,052
≥ 3	78/152 (51,3)	10,0 [5,69; 18,28]	24/77 (31,2)	43,3 [16,60; NE]	1,93 [1,22; 3,05] 0,004
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,8524)</b>					
Visceral	85/173 (49,1)	10,2 [6,74; 18,28]	25/88 (28,4)	NE [16,60; NE]	1,98 [1,27; 3,09] 0,002
Bone only	43/67 (64,2)	5,8 [4,14; 7,56]	15/39 (38,5)	32,5 [8,58; NE]	2,47 [1,36; 4,47] 0,002
Other	54/87 (62,1)	5,6 [3,95; 8,19]	14/34 (41,2)	25,2 [7,82; NE]	1,93 [1,07; 3,48] 0,027
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,1152)</b>					
0	110/191 (57,6)	6,7 [5,46; 9,21]	39/101 (38,6)	43,3 [8,58; NE]	1,71 [1,19; 2,47] 0,004
1	72/136 (52,9)	7,1 [4,67; 12,82]	15/60 (25,0)	NE [22,95; NE]	2,87 [1,64; 5,02] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,4682)</b>					
De novo metastatic disease	74/134 (55,2)	8,2 [5,23; 13,71]	22/61 (36,1)	43,3 [8,58; NE]	1,78 [1,10; 2,86] 0,017
Metastatic recurrent disease	101/182 (55,5)	6,6 [5,46; 8,55]	31/95 (32,6)	NE [18,44; NE]	2,14 [1,43; 3,20] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Locoregionally recurrent breast cancer	7/11 (63,6)	3,4 [0,13; NE]	1/5 (20,0)	NE [4,34; NE]	5,56 [0,67; 46,20] 0,077
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1462)</b>					
Yes	142/270 (52,6)	8,2 [6,25; 12,10]	43/129 (33,3)	43,3 [18,44; NE]	1,84 [1,31; 2,59] <,001
No	40/57 (70,2)	4,6 [3,02; 6,64]	11/32 (34,4)	32,5 [6,02; NE]	3,38 [1,71; 6,68] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1191)</b>					
Anastrozole	38/62 (61,3)	4,7 [3,02; 6,74]	9/36 (25,0)	NE [18,44; NE]	3,31 [1,59; 6,87] <,001
Letrozole	144/265 (54,3)	7,6 [6,25; 10,62]	45/125 (36,0)	32,5 [16,60; NE]	1,81 [1,29; 2,53] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,7944)</b>					
Positive	144/254 (56,7)	6,9 [5,69; 9,76]	42/125 (33,6)	NE [32,48; NE]	2,07 [1,47; 2,93] <,001
Negative	36/70 (51,4)	6,6 [3,72; NE]	12/36 (33,3)	22,9 [13,12; NE]	1,84 [0,96; 3,56] 0,064
<b>Prior (neo)-adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5273)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	50/86 (58,1)	6,6 [4,14; 9,21]	13/47 (27,7)	NE [22,95; NE]	2,80 [1,52; 5,17] <,001
Other prior endocrine therapy	35/65 (53,8)	6,4 [4,08; NE]	11/29 (37,9)	NE [6,48; NE]	1,72 [0,87; 3,40] 0,114
No prior endocrine therapy	97/176 (55,1)	7,6 [5,56; 11,87]	30/85 (35,3)	43,3 [14,43; NE]	1,87 [1,24; 2,82] 0,002
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttiraes1m020\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to serious adverse event according PT - Infections and infestations/Pneumonia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
< 65 years	6/179 (3,4)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,125
≥ 65 years	10/148 (6,8)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,037
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
0	6/191 (3,1)	NE [NE; NE]	0/101 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,106
1	10/136 (7,4)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,050
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Yes	14/270 (5,2)	NE [NE; NE]	0/129 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
No	2/57 (3,5)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,417
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Anastrozole	4/62 (6,5)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,240
Letrozole	12/265 (4,5)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,024
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Positive	13/254 (5,1)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
Negative	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,351
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	2/86 (2,3)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,489

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other prior endocrine therapy	1/65 (1,5)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,502
No prior endocrine therapy	13/176 (7,4)	NE [NE; NE]	0/85 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,019

Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population  
1: In months; 2: From Log-rank-Test  
Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirsaeplm002\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to serious adverse event according SOC - Blood and lymphatic system disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9977)</b>					
Yes	10/270 (3,7)	NE [NE; NE]	0/129 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
No	0/57 (0,0)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9978)</b>					
Positive	10/254 (3,9)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,033
Negative	0/70 (0,0)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_ttirsaes1m001\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to serious adverse event according SOC - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	3/95 (3,2)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,320
2	2/78 (2,6)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	1,04 [0,09; 11,43] 0,977
≥ 3	11/152 (7,2)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,037
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	11/173 (6,4)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	4,19 [0,53; 32,85] 0,139
Bone only	2/67 (3,0)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,358
Other	3/87 (3,4)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,316
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9923)</b>					
0	10/191 (5,2)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	3,98 [0,50; 31,52] 0,157
1	6/136 (4,4)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,136
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	10/185 (5,4)	NE [NE; NE]	0/100 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,033
Asian	6/103 (5,8)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	1,81 [0,21; 15,41] 0,583
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
De novo metastatic disease	3/134 (2,2)	NE [NE; NE]	0/61 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,332

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Metastatic recurrent disease	12/182 (6,6)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	4,92 [0,63; 38,25] 0,092
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [6,94; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,637
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9920)</b>					
Yes	15/270 (5,6)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	5,75 [0,75; 43,73] 0,056
No	1/57 (1,8)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,655
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9909)</b>					
Anastrozole	3/62 (4,8)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,197
Letrozole	13/265 (4,9)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	4,83 [0,63; 37,27] 0,095
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9921)</b>					
Positive	13/254 (5,1)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
Negative	2/70 (2,9)	NE [63,65; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,19 [0,01; 4,28] 0,261
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_titirsaes1m008\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to serious adverse event according SOC - Vascular disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9914)</b>					
< 65 years	4/179 (2,2)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	1,41 [0,15; 13,09] 0,760
≥ 65 years	11/148 (7,4)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,021
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9906)</b>					
0	6/191 (3,1)	NE [NE; NE]	0/101 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,097
1	9/136 (6,6)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	3,19 [0,40; 25,40] 0,246
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	11/185 (5,9)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	5,24 [0,67; 40,73] 0,077
Asian	3/103 (2,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,287
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	9/134 (6,7)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	3,68 [0,47; 29,12] 0,185
Metastatic recurrent disease	6/182 (3,3)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,123
Locoregionally recurrent breast cancer	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9909)</b>					
Yes	12/270 (4,4)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	4,96 [0,64; 38,24] 0,088
No	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,259
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9919)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Anastrozole	6/62 (9,7)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,079
Letrozole	9/265 (3,4)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	3,88 [0,49; 30,70] 0,166
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9919)</b>					
Positive	13/254 (5,1)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
Negative	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,64 [0,06; 7,46] 0,723
<b>Prior (neo)-adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	4/86 (4,7)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,203
Other prior endocrine therapy	1/65 (1,5)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,724
No prior endocrine therapy	10/176 (5,7)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	4,43 [0,57; 34,67] 0,120
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirsaes1m009\_sub\_saf\_a.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq$  3 according PT -  
Investigations/Alanine aminotransferase increased - from RCT with medical drug to be assessed  
- MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5524)</b>					
< 65 years	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,50 [0,56; 11,21] 0,216
$\geq$ 65 years	12/148 (8,1)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	6,21 [0,81; 47,79] 0,045
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9901)</b>					
1	8/95 (8,4)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	3,64 [0,45; 29,22] 0,193
2	8/78 (10,3)	NE [68,38; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	3,97 [0,50; 31,78] 0,160
$\geq$ 3	9/152 (5,9)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	4,17 [0,53; 33,04] 0,142
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9759)</b>					
Visceral	13/173 (7,5)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	2,96 [0,66; 13,18] 0,135
Bone only	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	2,58 [0,29; 23,12] 0,379
Other	8/87 (9,2)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,082
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8547)</b>					
0	17/191 (8,9)	NE [NE; NE]	2/101 (2,0)	NE [NE; NE]	4,01 [0,92; 17,44] 0,045
1	8/136 (5,9)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	3,34 [0,42; 26,78] 0,229
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9979)</b>					
Caucasian	6/185 (3,2)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	3,31 [0,40; 27,52] 0,239

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Asian	18/103 (17,5)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	3,22 [0,74; 13,99] 0,099
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9842)</b>					
Asia	18/102 (17,6)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	3,06 [0,71; 13,28] 0,116
Europe	5/165 (3,0)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	2,71 [0,32; 23,16] 0,344
North America	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,312
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9712)</b>					
De novo metastatic disease	10/134 (7,5)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	3,98 [0,51; 31,23] 0,155
Metastatic recurrent disease	13/182 (7,1)	NE [NE; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	3,13 [0,70; 13,92] 0,115
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [4,18; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,300
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4131)</b>					
Yes	22/270 (8,1)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	4,64 [1,09; 19,80] 0,023
No	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	1,92 [0,20; 18,51] 0,564
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9872)</b>					
Anastrozole	6/62 (9,7)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,075
Letrozole	19/265 (7,2)	NE [NE; NE]	3/125 (2,4)	NE [NE; NE]	2,76 [0,81; 9,35] 0,090
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,1938)</b>					
Positive	23/254 (9,1)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	5,41 [1,27; 22,98] 0,010

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Negative	2/70 (2,9)	NE [68,38; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,47 [0,03; 7,55] 0,586
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5873)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	6/86 (7,0)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,081
Other prior endocrine therapy	7/65 (10,8)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,50 [0,31; 7,30] 0,615
No prior endocrine therapy	12/176 (6,8)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	5,42 [0,70; 41,74] 0,068
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttigr3p1m001\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Blood and lymphatic system disorders/Anaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,4964)</b>					
< 65 years	9/179 (5,0)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	3,51 [0,44; 27,89] 0,206
$\geq 65$ years	20/148 (13,5)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	9,66 [1,30; 72,05] 0,007
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8606)</b>					
1	7/95 (7,4)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,109
2	6/78 (7,7)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	2,98 [0,36; 24,80] 0,288
$\geq 3$	16/152 (10,5)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	6,92 [0,91; 52,39] 0,030
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	11/173 (6,4)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	2,49 [0,55; 11,26] 0,222
Bone only	4/67 (6,0)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,144
Other	14/87 (16,1)	NE [50,63; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,033
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9398)</b>					
0	14/191 (7,3)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	6,38 [0,84; 48,58] 0,040
1	15/136 (11,0)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	6,09 [0,80; 46,32] 0,046
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	10/185 (5,4)	NE [NE; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	2,38 [0,52; 10,93] 0,252
Asian	15/103 (14,6)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,021

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [17,03; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,5271)</b>					
Asia	15/102 (14,7)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
Europe	12/165 (7,3)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	5,49 [0,71; 42,44] 0,067
North America	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	0,99 [0,09; 10,89] 0,992
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	13/134 (9,7)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	2,36 [0,53; 10,51] 0,245
Metastatic recurrent disease	14/182 (7,7)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,008
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	50,6 [27,29; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,274
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9879)</b>					
Yes	26/270 (9,6)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	5,32 [1,26; 22,45] 0,011
No	3/57 (5,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,233
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9877)</b>					
Anastrozole	5/62 (8,1)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,141
Letrozole	24/265 (9,1)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	5,07 [1,19; 21,51] 0,014
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,3011)</b>					
Positive	23/254 (9,1)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	10,41 [1,40; 77,16] 0,004
Negative	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	1,98 [0,23; 17,26] 0,528

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	10/86 (11,6)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,034
Other prior endocrine therapy	4/65 (6,2)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,188
No prior endocrine therapy	15/176 (8,5)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	3,08 [0,70; 13,51] 0,116
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3p1m002\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37



**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Gastrointestinal disorders/Diarrhoea - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,7574)</b>					
< 65 years	13/179 (7,3)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	6,32 [0,83; 48,35] 0,041
$\geq 65$ years	19/148 (12,8)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	9,50 [1,27; 70,99] 0,007
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
1	11/95 (11,6)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,020
2	9/78 (11,5)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,031
$\geq 3$	11/152 (7,2)	NE [NE; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	2,63 [0,58; 11,89] 0,192
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	15/173 (8,7)	NE [NE; NE]	2/88 (2,3)	NE [NE; NE]	3,75 [0,86; 16,40] 0,059
Bone only	7/67 (10,4)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,047
Other	10/87 (11,5)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,045
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9036)</b>					
0	16/191 (8,4)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	8,70 [1,15; 65,61] 0,011
1	16/136 (11,8)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	6,85 [0,91; 51,75] 0,030
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,4841)</b>					
Caucasian	22/185 (11,9)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	12,36 [1,67; 91,75] 0,002
Asian	5/103 (4,9)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	2,17 [0,25; 18,58] 0,469

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Asia	5/102 (4,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,153
Europe	19/165 (11,5)	NE [NE; NE]	0/90 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
North America	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	2,07 [0,44; 9,73] 0,348
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,5603)</b>					
De novo metastatic disease	6/134 (4,5)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	2,59 [0,31; 21,52] 0,361
Metastatic recurrent disease	24/182 (13,2)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	12,70 [1,72; 94,00] 0,001
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [1,61; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9867)</b>					
Yes	25/270 (9,3)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	5,98 [1,42; 25,24] 0,006
No	7/57 (12,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,049
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9844)</b>					
Anastrozole	10/62 (16,1)	NE [67,86; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	2,99 [0,65; 13,66] 0,139
Letrozole	22/265 (8,3)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9873)</b>					
Positive	25/254 (9,8)	NE [NE; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	6,17 [1,46; 26,08] 0,005
Negative	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,084

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9197)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	17/86 (19,8)	NE [NE; NE]	1/47 (2,1)	NE [NE; NE]	9,78 [1,30; 73,45] 0,006
Other prior endocrine therapy	4/65 (6,2)	NE [67,86; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,248
No prior endocrine therapy	11/176 (6,3)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	5,25 [0,68; 40,70] 0,076
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3p1m004\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq$  3 according PT - Metabolism and nutrition disorders/Hypokalaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9974)</b>					
Yes	13/270 (4,8)	NE [NE; NE]	0/129 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,016
No	0/57 (0,0)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9974)</b>					
Anastrozole	0/62 (0,0)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Letrozole	13/265 (4,9)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,015
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Positive	11/254 (4,3)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,020
Negative	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,497
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_m3\_ttirgr3p1m008\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Blood and lymphatic system disorders/Leukopenia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9876)</b>					
< 65 years	15/179 (8,4)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	6,13 [0,81; 46,60] 0,046
$\geq 65$ years	19/148 (12,8)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	8/95 (8,4)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,065
2	5/78 (6,4)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,117
$\geq 3$	21/152 (13,8)	NE [NE; NE]	1/77 (1,3)	NE [NE; NE]	9,14 [1,23; 68,21] 0,009
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	16/173 (9,2)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	6,63 [0,87; 50,26] 0,035
Bone only	6/67 (9,0)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,079
Other	12/87 (13,8)	NE [NE; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,032
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9893)</b>					
0	20/191 (10,5)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	9,31 [1,25; 69,59] 0,008
1	14/136 (10,3)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	20/185 (10,8)	NE [NE; NE]	0/100 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
Asian	13/103 (12,6)	NE [NE; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	4,77 [0,62; 36,81] 0,098

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Asia	13/102 (12,7)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	4,52 [0,59; 34,83] 0,113
Europe	13/165 (7,9)	NE [NE; NE]	0/90 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,010
North America	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,050
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	13/134 (9,7)	NE [NE; NE]	0/61 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,026
Metastatic recurrent disease	20/182 (11,0)	NE [NE; NE]	1/95 (1,1)	NE [NE; NE]	9,94 [1,33; 74,14] 0,006
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9880)</b>					
Yes	29/270 (10,7)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	12,52 [1,70; 92,03] 0,001
No	5/57 (8,8)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,115
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9877)</b>					
Anastrozole	10/62 (16,1)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,014
Letrozole	24/265 (9,1)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	9,70 [1,31; 71,84] 0,006
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9892)</b>					
Positive	29/254 (11,4)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	13,50 [1,84; 99,19] <,001
Negative	5/70 (7,1)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,154

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,012
Other prior endocrine therapy	6/65 (9,2)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	2,44 [0,29; 20,66] 0,397
No prior endocrine therapy	15/176 (8,5)	NE [NE; NE]	0/85 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,010
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3p1m010\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq$  3 according PT - Blood and lymphatic system disorders/Lymphopenia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9994)</b>					
< 65 years	3/179 (1,7)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,287
$\geq$ 65 years	13/148 (8,8)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,015
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
1	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,349
2	0/78 (0,0)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
$\geq$ 3	14/152 (9,2)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	12/185 (6,5)	NE [NE; NE]	0/100 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,020
Asian	3/103 (2,9)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,347
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9997)</b>					
Yes	15/270 (5,6)	NE [NE; NE]	0/129 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
No	1/57 (1,8)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,420
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Anastrozole	3/62 (4,8)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,254
Letrozole	13/265 (4,9)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,024
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9974)</b>					



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Positive	16/254 (6,3)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,009
Negative	0/70 (0,0)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	5/86 (5,8)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,123
Other prior endocrine therapy	1/65 (1,5)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,480
No prior endocrine therapy	10/176 (5,7)	NE [NE; NE]	0/85 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,048
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3p1m011\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Blood and lymphatic system disorders/Neutropenia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9729)</b>					
< 65 years	47/179 (26,3)	NE [56,12; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	21,75 [3,00; 157,73] <,001
$\geq 65$ years	42/148 (28,4)	NE [36,82; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	23,48 [3,23; 170,63] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
1	26/95 (27,4)	NE [60,56; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
2	23/78 (29,5)	NE [36,62; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	6,81 [1,61; 28,92] 0,003
$\geq 3$	40/152 (26,3)	NE [46,29; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9455)</b>					
Visceral	44/173 (25,4)	NE [56,12; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	22,28 [3,07; 161,75] <,001
Bone only	23/67 (34,3)	NE [25,12; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	14,36 [1,94; 106,51] <,001
Other	22/87 (25,3)	NE [46,29; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,7485)</b>					
0	51/191 (26,7)	NE [46,29; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	27,42 [3,79; 198,37] <,001
1	38/136 (27,9)	NE [56,12; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	17,80 [2,44; 129,70] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
Caucasian	42/185 (22,7)	NE [64,83; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	11,66 [2,82; 48,22] <,001
Asian	36/103 (35,0)	60,6 [33,63; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	3/11 (27,3)	NE [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,184
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,7687)</b>					
Asia	36/102 (35,3)	60,6 [33,63; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Europe	39/165 (23,6)	NE [64,83; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	22,05 [3,03; 160,56] <,001
North America	14/60 (23,3)	NE [32,88; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	7,52 [0,99; 57,20] 0,022
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
De novo metastatic disease	38/134 (28,4)	NE [56,12; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	9,12 [2,20; 37,79] <,001
Metastatic recurrent disease	49/182 (26,9)	NE [46,29; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [3,02; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9866)</b>					
Yes	71/270 (26,3)	NE [56,12; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	17,51 [4,29; 71,39] <,001
No	18/57 (31,6)	NE [33,17; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9868)</b>					
Anastrozole	18/62 (29,0)	NE [33,63; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Letrozole	71/265 (26,8)	NE [56,12; NE]	2/125 (1,6)	NE [NE; NE]	17,35 [4,25; 70,74] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,3796)</b>					
Positive	69/254 (27,2)	NE [60,56; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	36,28 [5,04; 261,23] <,001
Negative	20/70 (28,6)	NE [36,62; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	9,77 [1,31; 73,09] 0,006

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9997)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	24/86 (27,9)	NE [31,56; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Other prior endocrine therapy	20/65 (30,8)	60,6 [18,87; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
No prior endocrine therapy	45/176 (25,6)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	11,45 [2,78; 47,19] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3p1m012\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq$  3 according PT - Infections and infestations/Pneumonia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
< 65 years	6/179 (3,4)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,125
$\geq$ 65 years	10/148 (6,8)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,037
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
0	6/191 (3,1)	NE [NE; NE]	0/101 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,106
1	10/136 (7,4)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,053
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Yes	14/270 (5,2)	NE [NE; NE]	0/129 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,019
No	2/57 (3,5)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,417
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Anastrozole	4/62 (6,5)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,240
Letrozole	12/265 (4,5)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Positive	12/254 (4,7)	NE [NE; NE]	0/125 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
Negative	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,268
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	3/86 (3,5)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,345

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other prior endocrine therapy	1/65 (1,5)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,502
No prior endocrine therapy	12/176 (6,8)	NE [NE; NE]	0/85 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025

Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population  
1: In months; 2: From Log-rank-Test  
Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3p1m013\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Blood and lymphatic system disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9679)</b>					
< 65 years	54/179 (30,2)	64,8 [36,62; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	12,84 [3,13; 52,71] <,001
$\geq 65$ years	65/148 (43,9)	27,3 [17,59; 58,85]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	13,62 [4,28; 43,36] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7599)</b>					
1	33/95 (34,7)	64,8 [27,29; NE]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	16,78 [2,29; 122,81] <,001
2	27/78 (34,6)	36,8 [19,17; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	8,04 [1,91; 33,82] <,001
$\geq 3$	59/152 (38,8)	43,6 [18,44; NE]	2/77 (2,6)	NE [NE; NE]	16,57 [4,05; 67,83] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9546)</b>					
Visceral	60/173 (34,7)	56,1 [31,56; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	10,86 [3,41; 34,64] <,001
Bone only	26/67 (38,8)	60,6 [18,87; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	8,45 [2,00; 35,66] <,001
Other	33/87 (37,9)	36,6 [18,15; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,3642)</b>					
0	67/191 (35,1)	46,3 [31,56; NE]	4/101 (4,0)	NE [NE; NE]	9,35 [3,41; 25,66] <,001
1	52/136 (38,2)	56,1 [19,17; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	26,40 [3,65; 190,91] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,6528)</b>					
Caucasian	57/185 (30,8)	58,8 [32,35; NE]	4/100 (4,0)	NE [NE; NE]	8,20 [2,97; 22,60] <,001
Asian	48/103 (46,6)	33,2 [18,15; 60,56]	1/45 (2,2)	NE [NE; NE]	23,31 [3,22; 168,85] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	3/11 (27,3)	NE [0,95; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,184
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,7891)</b>					
Asia	48/102 (47,1)	33,2 [18,15; 60,56]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	22,21 [3,07; 160,91] <,001
Europe	51/165 (30,9)	64,8 [32,35; NE]	3/90 (3,3)	NE [NE; NE]	9,92 [3,10; 31,80] <,001
North America	20/60 (33,3)	43,6 [17,59; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	11,31 [1,52; 84,37] 0,003
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,5977)</b>					
De novo metastatic disease	48/134 (35,8)	56,1 [32,35; NE]	3/61 (4,9)	NE [NE; NE]	7,80 [2,43; 25,03] <,001
Metastatic recurrent disease	68/182 (37,4)	39,6 [20,15; NE]	2/95 (2,1)	NE [NE; NE]	20,24 [4,96; 82,60] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	27,3 [3,02; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,228
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9987)</b>					
Yes	98/270 (36,3)	43,6 [29,39; NE]	4/129 (3,1)	NE [NE; NE]	12,83 [4,72; 34,88] <,001
No	21/57 (36,8)	NE [20,28; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	13,23 [1,78; 98,46] 0,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9834)</b>					
Anastrozole	27/62 (43,5)	19,2 [15,81; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Letrozole	92/265 (34,7)	56,1 [33,17; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	9,46 [3,85; 23,28] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8817)</b>					
Positive	96/254 (37,8)	43,6 [27,29; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	13,57 [4,99; 36,90] <,001
Negative	22/70 (31,4)	46,3 [36,62; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	10,89 [1,46; 81,14] 0,004



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9275)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	37/86 (43,0)	25,1 [16,08; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Other prior endocrine therapy	23/65 (35,4)	60,6 [17,49; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	11,32 [1,52; 84,21] 0,003
No prior endocrine therapy	59/176 (33,5)	58,8 [33,63; NE]	4/85 (4,7)	NE [NE; NE]	7,76 [2,82; 21,37] <,001
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3s1m001\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Gastrointestinal disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,4986)</b>					
< 65 years	20/179 (11,2)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	2,26 [0,77; 6,62] 0,127
$\geq 65$ years	35/148 (23,6)	NE [NE; NE]	5/72 (6,9)	NE [NE; NE]	3,69 [1,44; 9,42] 0,003
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,5105)</b>					
1	17/95 (17,9)	NE [NE; NE]	3/45 (6,7)	NE [NE; NE]	2,81 [0,82; 9,59] 0,085
2	15/78 (19,2)	NE [NE; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	8,07 [1,07; 61,12] 0,016
$\geq 3$	22/152 (14,5)	NE [NE; NE]	5/77 (6,5)	NE [NE; NE]	2,13 [0,80; 5,63] 0,120
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,8282)</b>					
Visceral	30/173 (17,3)	NE [NE; NE]	4/88 (4,5)	NE [NE; NE]	3,75 [1,32; 10,64] 0,008
Bone only	11/67 (16,4)	NE [NE; NE]	3/39 (7,7)	NE [NE; NE]	2,14 [0,59; 7,75] 0,235
Other	14/87 (16,1)	NE [NE; NE]	2/34 (5,9)	NE [NE; NE]	2,78 [0,63; 12,22] 0,159
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,6124)</b>					
0	29/191 (15,2)	NE [NE; NE]	6/101 (5,9)	NE [NE; NE]	2,60 [1,08; 6,27] 0,027
1	26/136 (19,1)	NE [NE; NE]	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	3,76 [1,14; 12,45] 0,020
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9377)</b>					
Caucasian	36/185 (19,5)	NE [NE; NE]	7/100 (7,0)	NE [NE; NE]	2,95 [1,31; 6,63] 0,006
Asian	11/103 (10,7)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	2,09 [0,46; 9,50] 0,328

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,4761)</b>					
Asia	11/102 (10,8)	NE [NE; NE]	1/42 (2,4)	NE [NE; NE]	3,95 [0,51; 30,70] 0,157
Europe	31/165 (18,8)	NE [NE; NE]	4/90 (4,4)	NE [NE; NE]	4,37 [1,54; 12,39] 0,002
North America	13/60 (21,7)	NE [NE; NE]	4/29 (13,8)	NE [NE; NE]	1,75 [0,57; 5,37] 0,322
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,6959)</b>					
De novo metastatic disease	18/134 (13,4)	NE [NE; NE]	4/61 (6,6)	NE [NE; NE]	1,93 [0,65; 5,70] 0,228
Metastatic recurrent disease	34/182 (18,7)	NE [NE; NE]	5/95 (5,3)	NE [NE; NE]	3,59 [1,40; 9,19] 0,004
Locoregionally recurrent breast cancer	3/11 (27,3)	NE [0,26; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,219
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4767)</b>					
Yes	45/270 (16,7)	NE [NE; NE]	6/129 (4,7)	NE [NE; NE]	3,56 [1,52; 8,36] 0,002
No	10/57 (17,5)	NE [67,86; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	1,93 [0,53; 7,06] 0,311
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,3820)</b>					
Anastrozole	14/62 (22,6)	NE [67,86; NE]	4/36 (11,1)	NE [NE; NE]	1,99 [0,65; 6,07] 0,219
Letrozole	41/265 (15,5)	NE [NE; NE]	5/125 (4,0)	NE [NE; NE]	3,95 [1,56; 10,00] 0,002
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5828)</b>					
Positive	45/254 (17,7)	NE [NE; NE]	7/125 (5,6)	NE [NE; NE]	3,27 [1,47; 7,26] 0,002
Negative	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,86 [0,39; 8,72] 0,427

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,6215)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	24/86 (27,9)	NE [NE; NE]	3/47 (6,4)	NE [NE; NE]	4,50 [1,35; 14,98] 0,007
Other prior endocrine therapy	5/65 (7,7)	NE [67,86; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,179
No prior endocrine therapy	26/176 (14,8)	NE [NE; NE]	6/85 (7,1)	NE [NE; NE]	2,07 [0,85; 5,03] 0,101
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3s1m003\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Investigations - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9098)</b>					
< 65 years	25/179 (14,0)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	2,37 [0,82; 6,87] 0,100
$\geq 65$ years	22/148 (14,9)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	2,89 [1,00; 8,40] 0,041
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3497)</b>					
1	13/95 (13,7)	NE [NE; NE]	4/45 (8,9)	NE [NE; NE]	1,43 [0,47; 4,41] 0,529
2	14/78 (17,9)	NE [68,38; NE]	1/39 (2,6)	NE [NE; NE]	7,05 [0,93; 53,68] 0,028
$\geq 3$	20/152 (13,2)	NE [NE; NE]	3/77 (3,9)	NE [NE; NE]	2,98 [0,88; 10,05] 0,065
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,2166)</b>					
Visceral	24/173 (13,9)	NE [NE; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	3,62 [1,09; 12,04] 0,025
Bone only	7/67 (10,4)	NE [NE; NE]	4/39 (10,3)	NE [NE; NE]	1,07 [0,31; 3,69] 0,912
Other	16/87 (18,4)	NE [68,38; NE]	1/34 (2,9)	NE [24,23; NE]	5,81 [0,77; 43,85] 0,053
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,4162)</b>					
0	26/191 (13,6)	NE [NE; NE]	6/101 (5,9)	NE [NE; NE]	2,08 [0,85; 5,06] 0,100
1	21/136 (15,4)	NE [NE; NE]	2/60 (3,3)	NE [NE; NE]	4,32 [1,01; 18,47] 0,031
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,8293)</b>					
Caucasian	21/185 (11,4)	NE [NE; NE]	5/100 (5,0)	NE [NE; NE]	2,18 [0,82; 5,81] 0,108
Asian	21/103 (20,4)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	3,88 [0,91; 16,66] 0,049

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [21,01; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,6621)</b>					
Asia	21/102 (20,6)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	3,68 [0,86; 15,77] 0,061
Europe	18/165 (10,9)	NE [NE; NE]	5/90 (5,6)	NE [NE; NE]	1,87 [0,69; 5,05] 0,209
North America	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	4,07 [0,51; 32,58] 0,151
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,3338)</b>					
De novo metastatic disease	26/134 (19,4)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	5,43 [1,29; 22,92] 0,010
Metastatic recurrent disease	19/182 (10,4)	NE [NE; NE]	6/95 (6,3)	NE [NE; NE]	1,49 [0,59; 3,74] 0,396
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [4,18; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,300
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,0664)</b>					
Yes	40/270 (14,8)	NE [NE; NE]	4/129 (3,1)	NE [NE; NE]	4,22 [1,51; 11,83] 0,003
No	7/57 (12,3)	NE [NE; NE]	4/32 (12,5)	NE [NE; NE]	1,05 [0,30; 3,61] 0,942
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9155)</b>					
Anastrozole	11/62 (17,7)	NE [35,28; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	2,73 [0,60; 12,38] 0,175
Letrozole	36/265 (13,6)	NE [NE; NE]	6/125 (4,8)	NE [NE; NE]	2,69 [1,13; 6,39] 0,020
<b>Prior (neo)-adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,1656)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	10/86 (11,6)	NE [NE; NE]	4/47 (8,5)	NE [NE; NE]	1,16 [0,36; 3,76] 0,805
Other prior endocrine therapy	8/65 (12,3)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,75 [0,37; 8,32] 0,478

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
No prior endocrine therapy	29/176 (16,5)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	6,64 [1,58; 27,84] 0,003
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3s1m006\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Metabolism and nutrition disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5700)</b>					
< 65 years	14/179 (7,8)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,55 [0,57; 11,37] 0,202
$\geq 65$ years	28/148 (18,9)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	4,88 [1,48; 16,07] 0,004
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8819)</b>					
1	10/95 (10,5)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	2,14 [0,47; 9,81] 0,314
2	9/78 (11,5)	NE [63,35; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,035
$\geq 3$	23/152 (15,1)	NE [NE; NE]	3/77 (3,9)	NE [NE; NE]	3,41 [1,02; 11,40] 0,034
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,8610)</b>					
Visceral	22/173 (12,7)	NE [NE; NE]	3/88 (3,4)	NE [NE; NE]	3,37 [1,01; 11,30] 0,036
Bone only	7/67 (10,4)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	2,03 [0,42; 9,84] 0,367
Other	13/87 (14,9)	NE [63,35; NE]	0/34 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9858)</b>					
0	20/191 (10,5)	NE [NE; NE]	5/101 (5,0)	NE [NE; NE]	1,83 [0,68; 4,90] 0,222
1	22/136 (16,2)	NE [NE; NE]	0/60 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5226)</b>					
Caucasian	25/185 (13,5)	NE [NE; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	6,37 [1,50; 26,94] 0,004
Asian	11/103 (10,7)	NE [NE; NE]	2/45 (4,4)	NE [NE; NE]	2,03 [0,45; 9,21] 0,350



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,5483)</b>					
Asia	11/102 (10,8)	NE [NE; NE]	2/42 (4,8)	NE [NE; NE]	1,93 [0,43; 8,76] 0,385
Europe	22/165 (13,3)	NE [NE; NE]	2/90 (2,2)	NE [NE; NE]	5,58 [1,31; 23,80] 0,009
North America	9/60 (15,0)	NE [60,00; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	4,46 [0,56; 35,26] 0,120
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
De novo metastatic disease	19/134 (14,2)	NE [NE; NE]	0/61 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,007
Metastatic recurrent disease	21/182 (11,5)	NE [NE; NE]	5/95 (5,3)	NE [NE; NE]	2,09 [0,79; 5,56] 0,130
Locoregionally recurrent breast cancer	2/11 (18,2)	NE [1,87; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,329
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1184)</b>					
Yes	38/270 (14,1)	NE [NE; NE]	3/129 (2,3)	NE [NE; NE]	5,41 [1,67; 17,55] 0,002
No	4/57 (7,0)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	1,14 [0,21; 6,22] 0,882
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9687)</b>					
Anastrozole	7/62 (11,3)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	3,58 [0,44; 29,26] 0,203
Letrozole	35/265 (13,2)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	3,77 [1,34; 10,65] 0,007
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5225)</b>					
Positive	36/254 (14,2)	NE [NE; NE]	4/125 (3,2)	NE [NE; NE]	4,30 [1,53; 12,09] 0,003
Negative	5/70 (7,1)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	1,18 [0,12; 11,08] 0,888

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,3817)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	3/47 (6,4)	NE [NE; NE]	2,15 [0,61; 7,62] 0,224
Other prior endocrine therapy	6/65 (9,2)	NE [NE; NE]	1/29 (3,4)	NE [NE; NE]	2,65 [0,32; 22,06] 0,350
No prior endocrine therapy	23/176 (13,1)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	10,12 [1,37; 75,04] 0,005
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3s1m007\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Nervous system disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9902)</b>					
< 65 years	7/179 (3,9)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	2,54 [0,31; 20,80] 0,369
$\geq 65$ years	11/148 (7,4)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,021
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9888)</b>					
0	11/191 (5,8)	NE [NE; NE]	0/101 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
1	7/136 (5,1)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	2,51 [0,31; 20,62] 0,374
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	16/185 (8,6)	NE [NE; NE]	1/100 (1,0)	NE [NE; NE]	7,77 [1,03; 58,70] 0,019
Asian	0/103 (0,0)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Other	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Region (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Asia	0/102 (0,0)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Europe	15/165 (9,1)	NE [NE; NE]	1/90 (1,1)	NE [NE; NE]	7,16 [0,94; 54,31] 0,026
North America	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,221
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	7/134 (5,2)	NE [NE; NE]	1/61 (1,6)	NE [NE; NE]	2,53 [0,31; 20,66] 0,369
Metastatic recurrent disease	11/182 (6,0)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,026
Locoregionally recurrent breast cancer	0/11 (0,0)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	NE

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9898)</b>					
Yes	14/270 (5,2)	NE [NE; NE]	1/129 (0,8)	NE [NE; NE]	5,66 [0,74; 43,16] 0,059
No	4/57 (7,0)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,172
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9906)</b>					
Anastrozole	4/62 (6,5)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,178
Letrozole	14/265 (5,3)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	5,94 [0,78; 45,24] 0,051
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9920)</b>					
Positive	16/254 (6,3)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	7,08 [0,94; 53,47] 0,027
Negative	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,410
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	6/86 (7,0)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,100
Other prior endocrine therapy	3/65 (4,6)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,287
No prior endocrine therapy	9/176 (5,1)	NE [NE; NE]	1/85 (1,2)	NE [NE; NE]	3,77 [0,48; 29,84] 0,176
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3s1m009\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtea\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Vascular disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-3**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9881)</b>					
< 65 years	7/179 (3,9)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	1,18 [0,24; 5,82] 0,841
$\geq 65$ years	21/148 (14,2)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	6/95 (6,3)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,132
2	8/78 (10,3)	NE [NE; NE]	2/39 (5,1)	NE [NE; NE]	1,94 [0,41; 9,12] 0,395
$\geq 3$	14/152 (9,2)	NE [NE; NE]	0/77 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6076)</b>					
Visceral	16/173 (9,2)	NE [NE; NE]	1/88 (1,1)	NE [NE; NE]	7,30 [0,97; 55,13] 0,024
Bone only	7/67 (10,4)	NE [NE; NE]	0/39 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,056
Other	5/87 (5,7)	NE [NE; NE]	1/34 (2,9)	NE [NE; NE]	1,47 [0,17; 12,82] 0,724
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8185)</b>					
0	15/191 (7,9)	NE [NE; NE]	1/101 (1,0)	NE [NE; NE]	6,81 [0,90; 51,67] 0,031
1	13/136 (9,6)	NE [NE; NE]	1/60 (1,7)	NE [NE; NE]	4,91 [0,64; 37,71] 0,090
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	19/185 (10,3)	NE [NE; NE]	2/100 (2,0)	NE [NE; NE]	4,74 [1,10; 20,39] 0,021
Asian	7/103 (6,8)	NE [NE; NE]	0/45 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,144

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Other	1/11 (9,1)	NE [NE; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,500
<b>Region (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
Asia	7/102 (6,9)	NE [NE; NE]	0/42 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,152
Europe	13/165 (7,9)	NE [NE; NE]	0/90 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,014
North America	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	2/29 (6,9)	NE [NE; NE]	1,95 [0,41; 9,19] 0,389
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
De novo metastatic disease	13/134 (9,7)	NE [NE; NE]	2/61 (3,3)	NE [NE; NE]	2,58 [0,58; 11,47] 0,196
Metastatic recurrent disease	14/182 (7,7)	NE [NE; NE]	0/95 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,011
Locoregionally recurrent breast cancer	1/11 (9,1)	NE [27,58; NE]	0/5 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,564
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9873)</b>					
Yes	23/270 (8,5)	NE [NE; NE]	2/129 (1,6)	NE [NE; NE]	4,76 [1,12; 20,24] 0,020
No	5/57 (8,8)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,120
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9204)</b>					
Anastrozole	12/62 (19,4)	NE [39,91; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	5,49 [0,71; 42,44] 0,067
Letrozole	16/265 (6,0)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	6,90 [0,91; 52,09] 0,030
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,0835)</b>					
Positive	25/254 (9,8)	NE [NE; NE]	1/125 (0,8)	NE [NE; NE]	11,23 [1,52; 82,95] 0,003
Negative	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	0,64 [0,06; 7,46] 0,723

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Prior aromatase inhibitor therapy	7/86 (8,1)	NE [NE; NE]	0/47 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,075
Other prior endocrine therapy	3/65 (4,6)	NE [NE; NE]	0/29 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,318
No prior endocrine therapy	18/176 (10,2)	NE [NE; NE]	2/85 (2,4)	NE [NE; NE]	3,89 [0,90; 16,77] 0,050
Data cut-off: 02JUL2021, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttirgr3s1m012\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_m3\_adtteae\_m3.sas7bdat  
22SEP2022 / 07:37

**Anhang 4-G2: Ergänzende Darstellung der Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus)**

**Anhang 4-G2.1: Ergänzende Studienergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus)**

**Anhang 4-G2.1.1: Gesamtüberleben - Sensitivitätsanalyse (MONARCH-plus)**



Tabelle 4-28 (Anhang): OS - Ergebnisse der stratifizierten Analyse (MONARCH-plus)

**Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus (Sensitivitätsanalyse)**

Population	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>
<b>Gesamtüberleben - stratifizierte Analyse</b>					
ITT	49/207 (23,7)	40,0 [40,04; NE]	26/99 (26,3)	NE [32,78; NE]	0,89 [0,55; 1,44] 0,645
Datenschnitt: 18. Mai 2020 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Bei den stratifizierten Analysen wurden vorangegangene endokrine Therapie und Art der Erkrankung als Stratifizierungsvariablen für das Cox-Modell und den Log-rank-Test verwendet.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_plu\_os\_tte\_sens.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_os\_tte\_sens.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

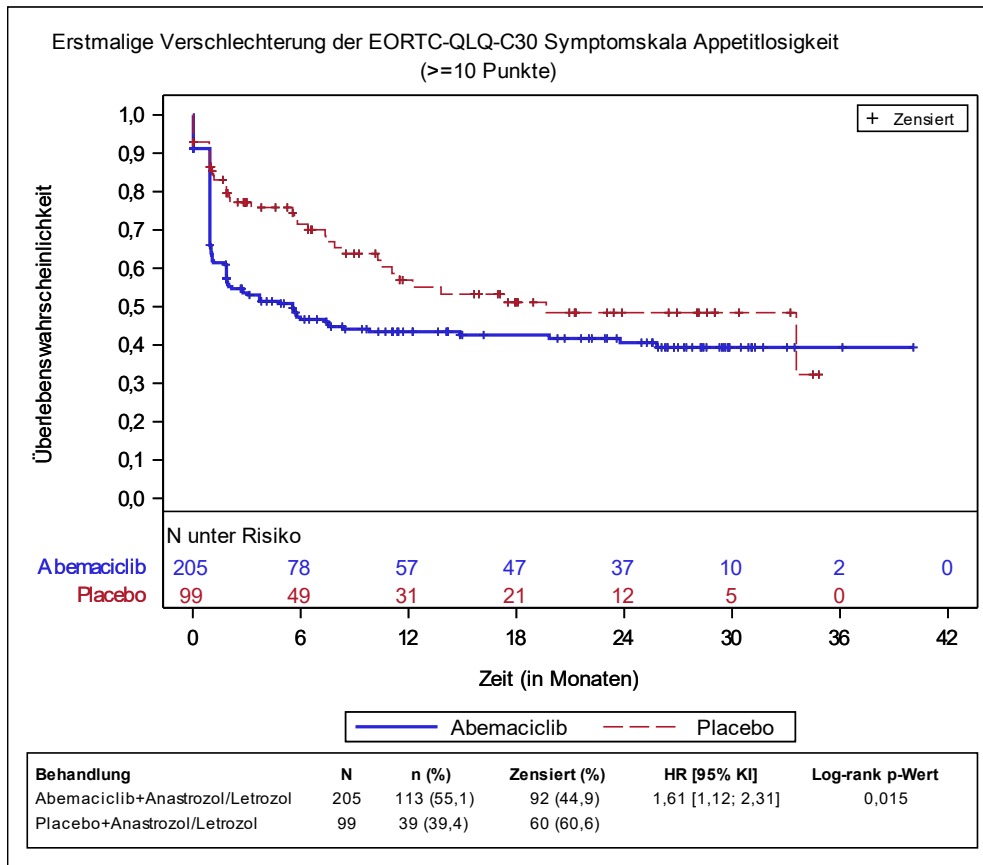
/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat

08JUL2022 / 04:54

**Anhang 4-G2.1.2: Symptomatik - ergänzende Darstellung (MONARCH-plus)**

Abbildung 22 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

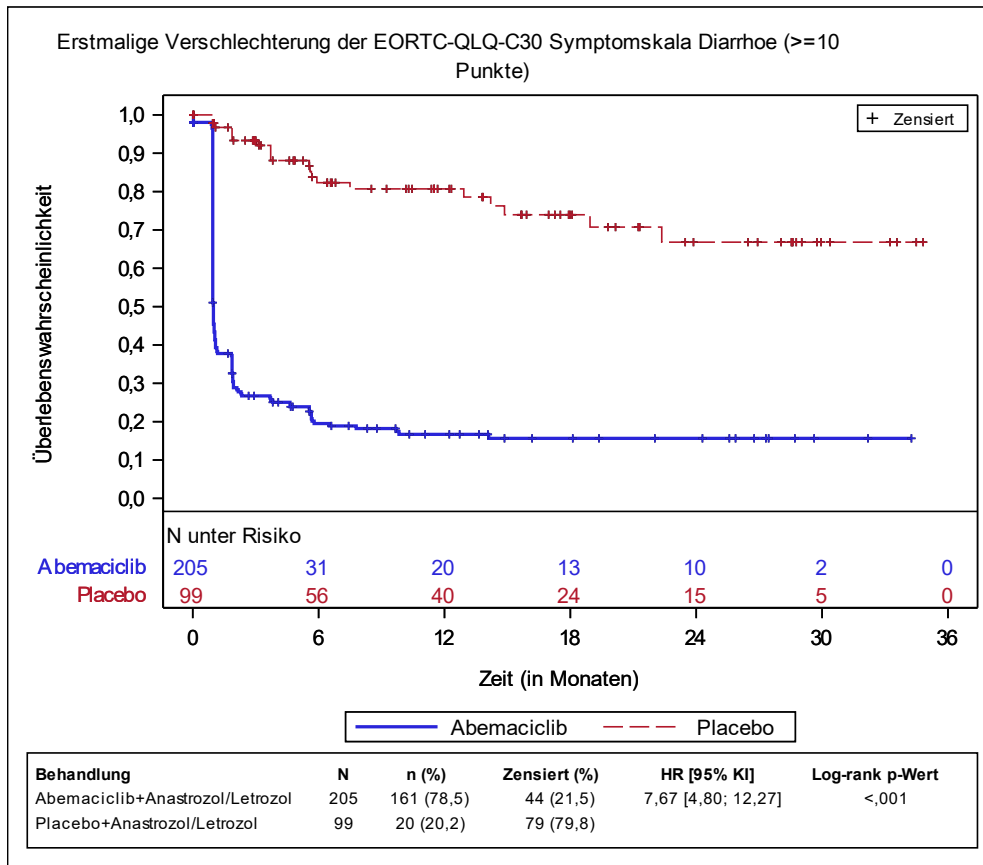
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10ap\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

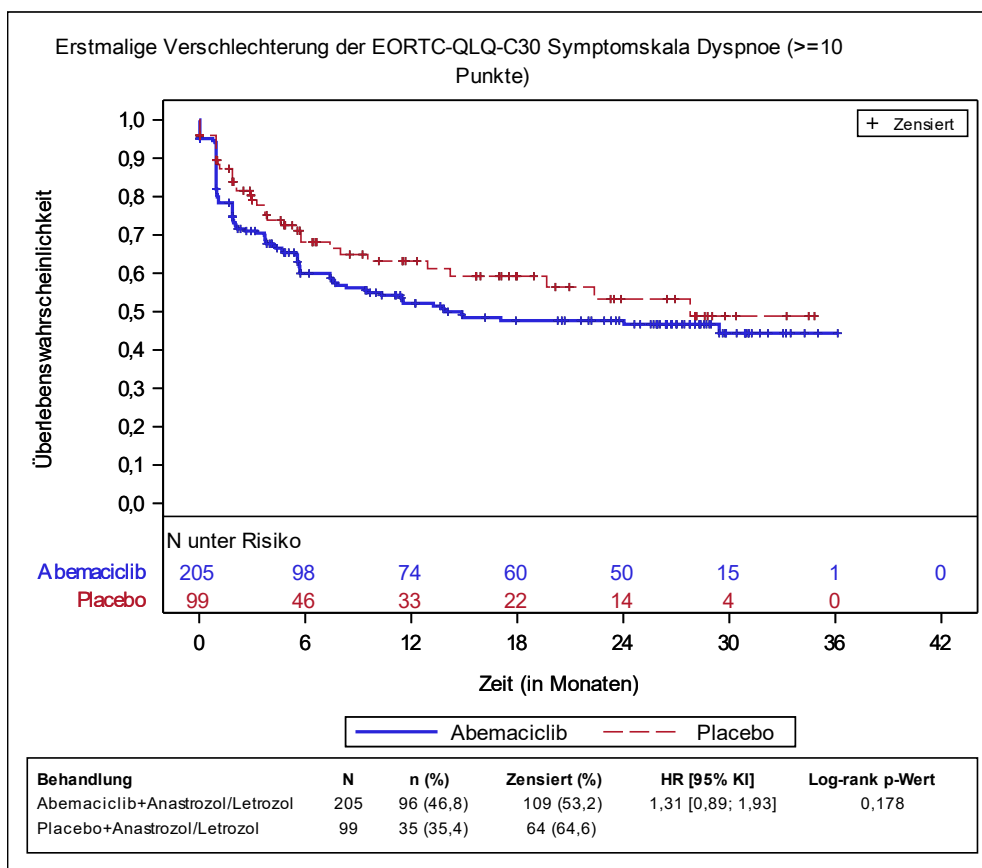
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10di\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

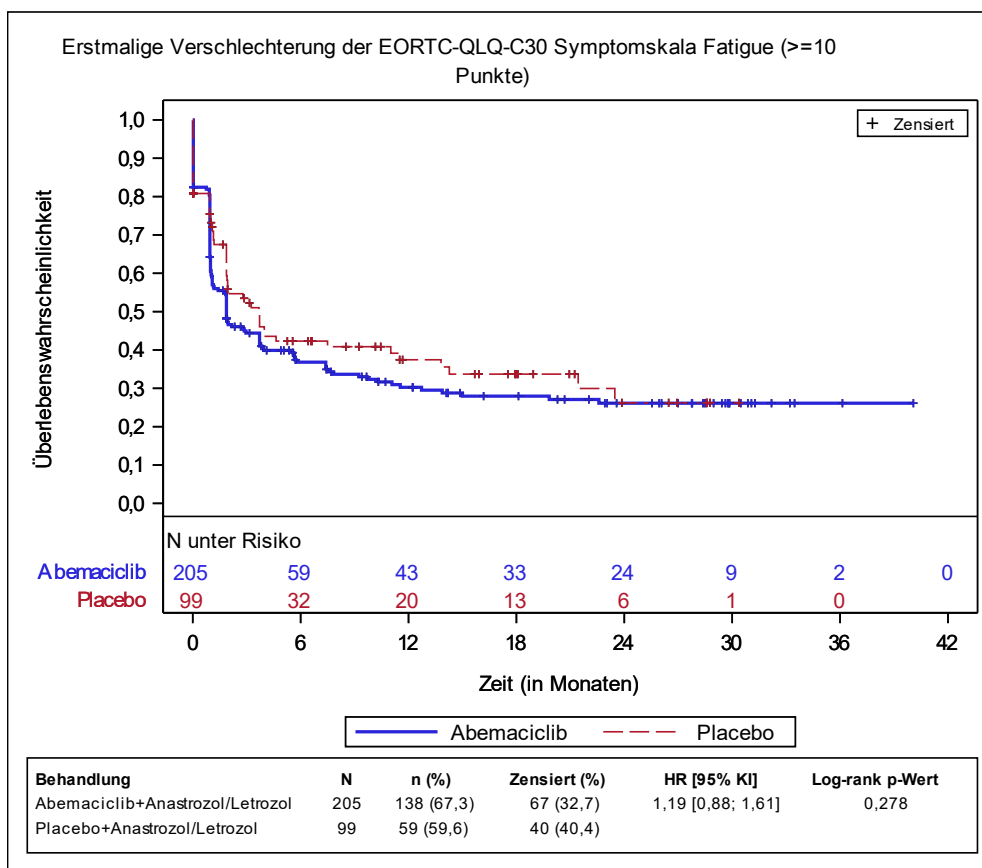
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10dy\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

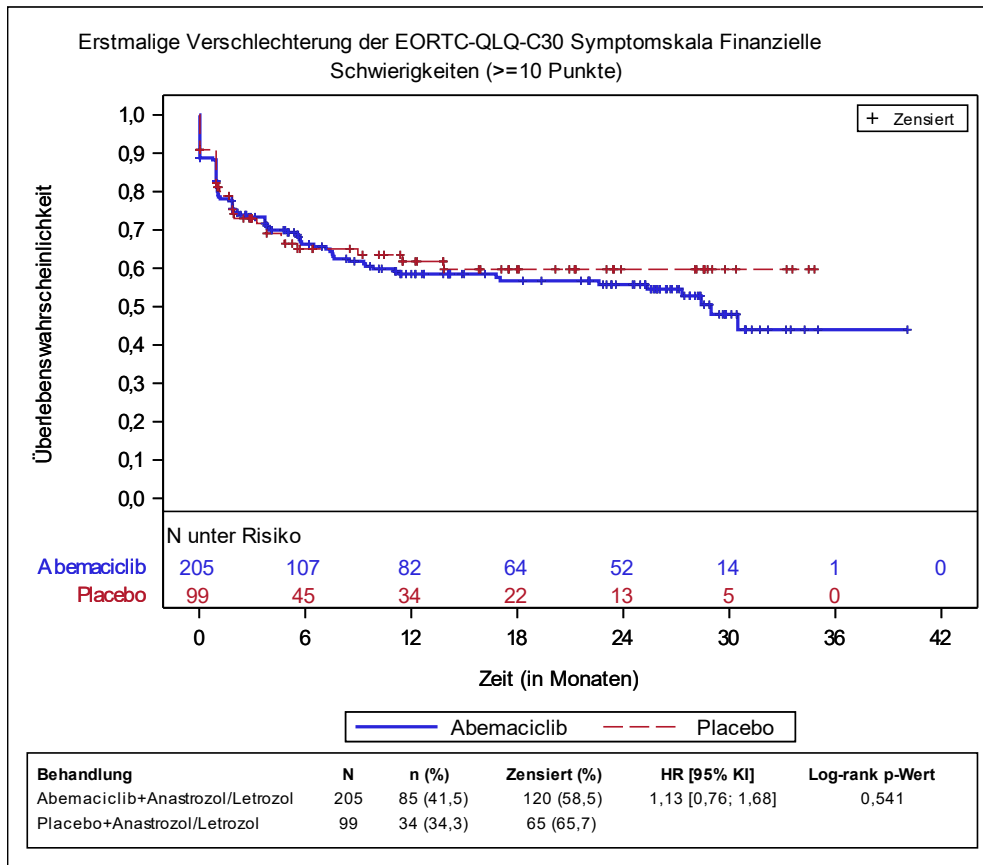
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10fa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

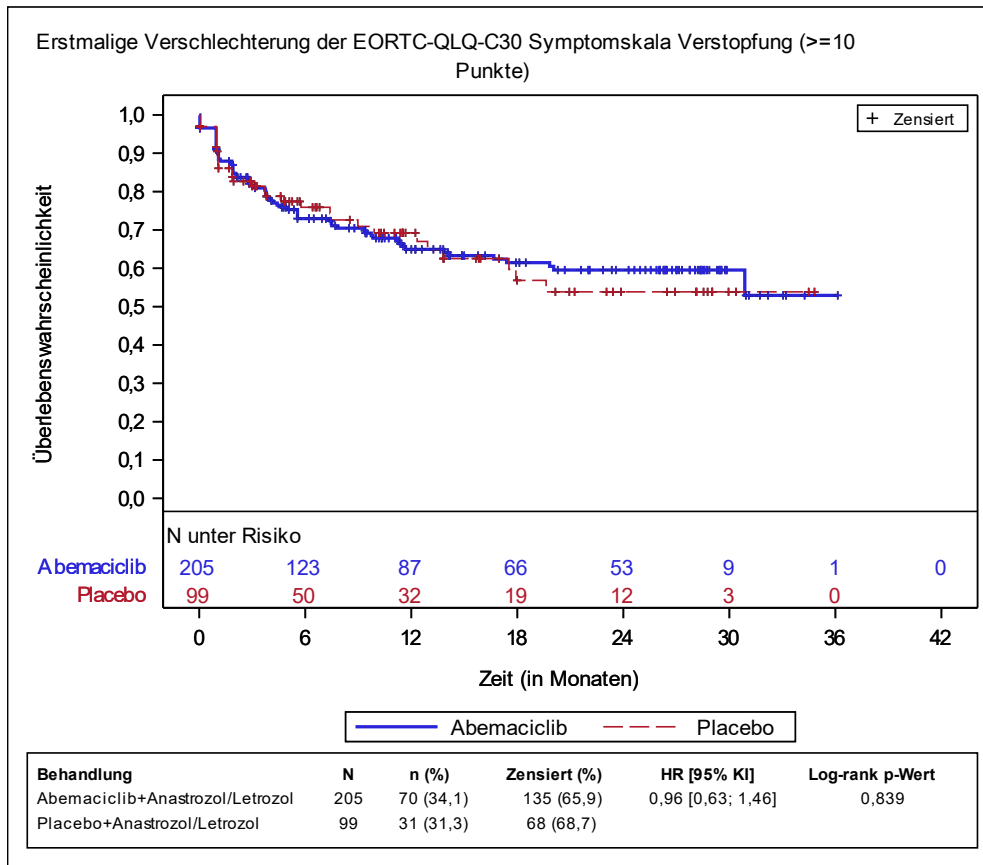
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10fi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

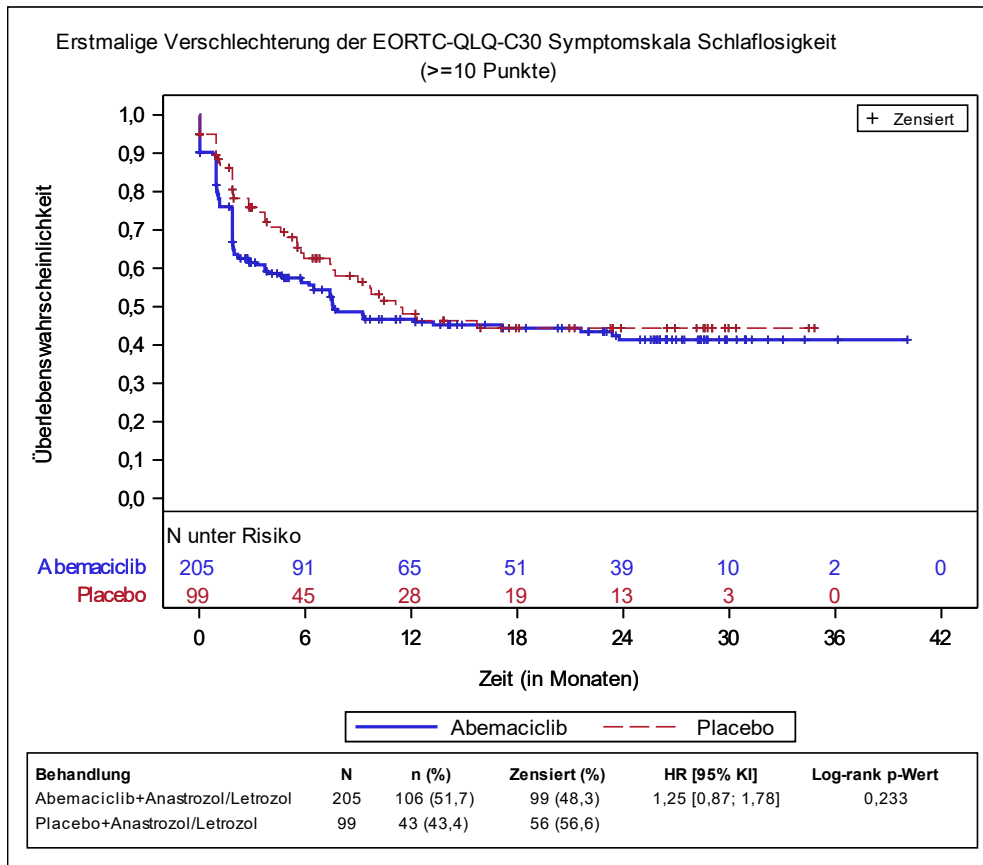
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10co\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

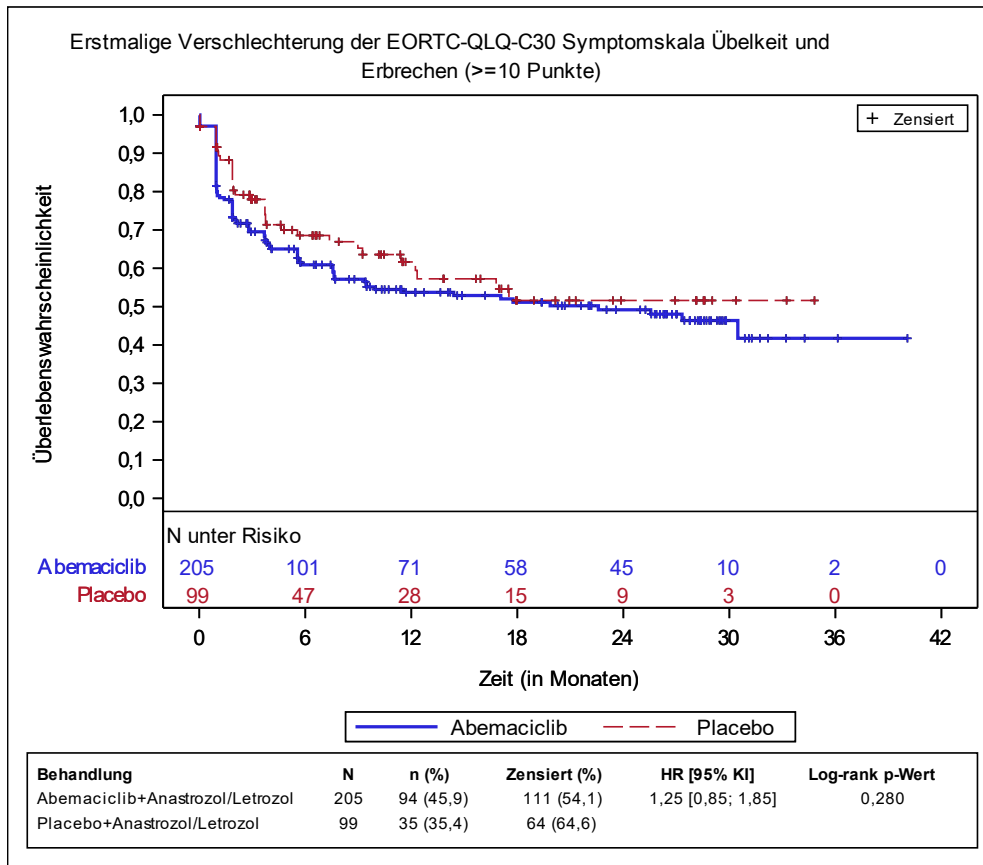
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10sl\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

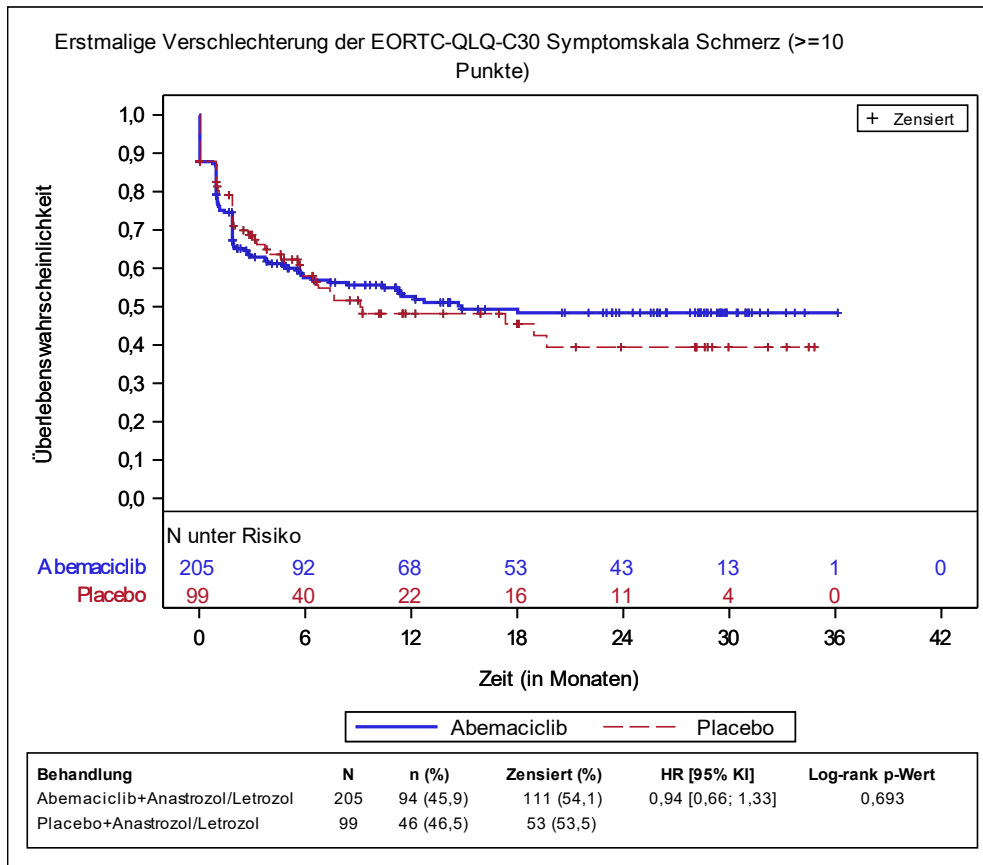
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10mv\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

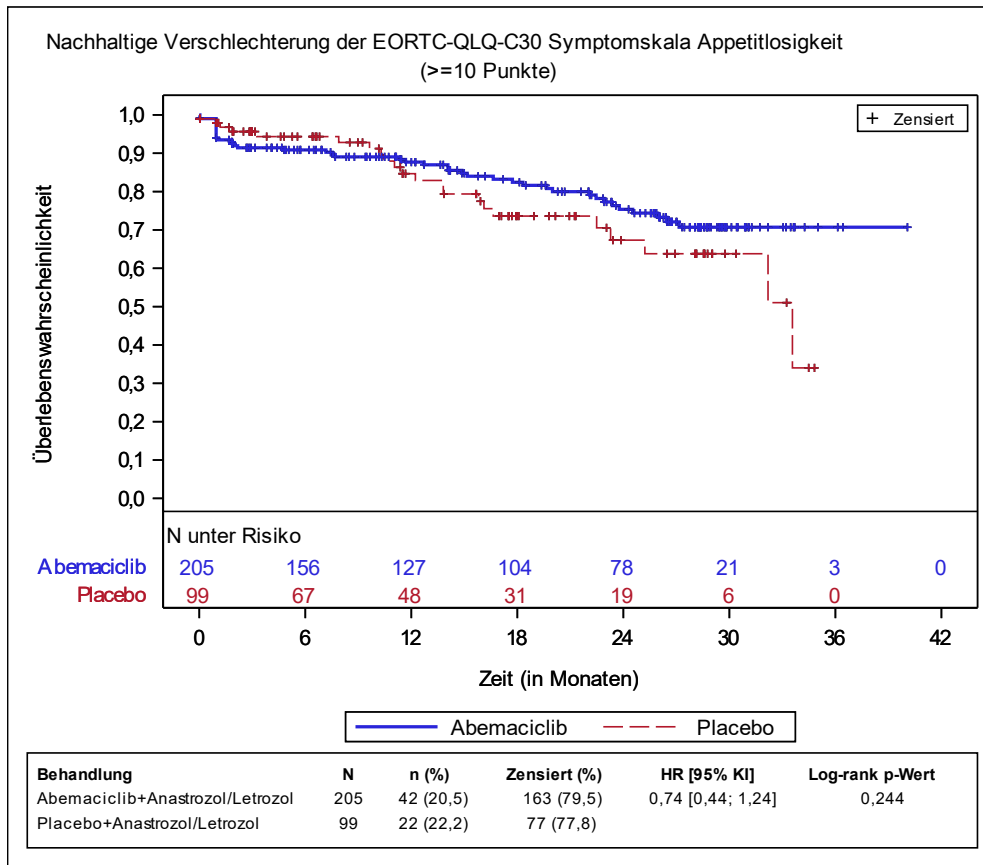
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10pa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 23 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

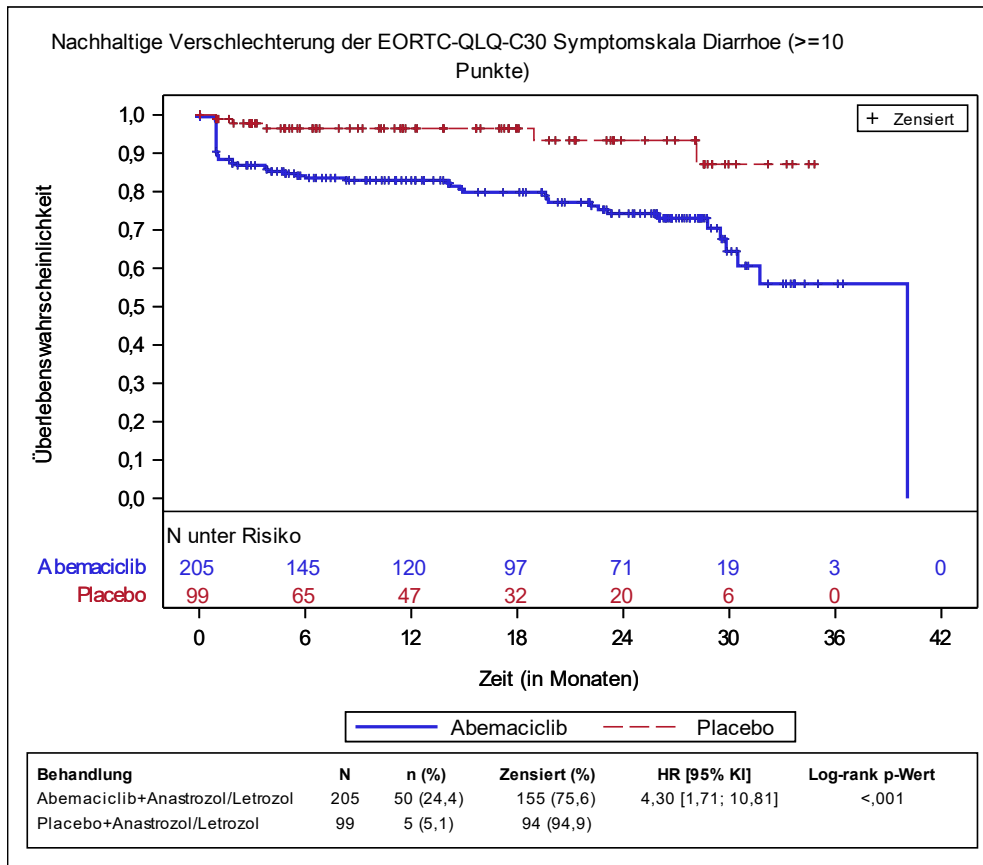
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10ap\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

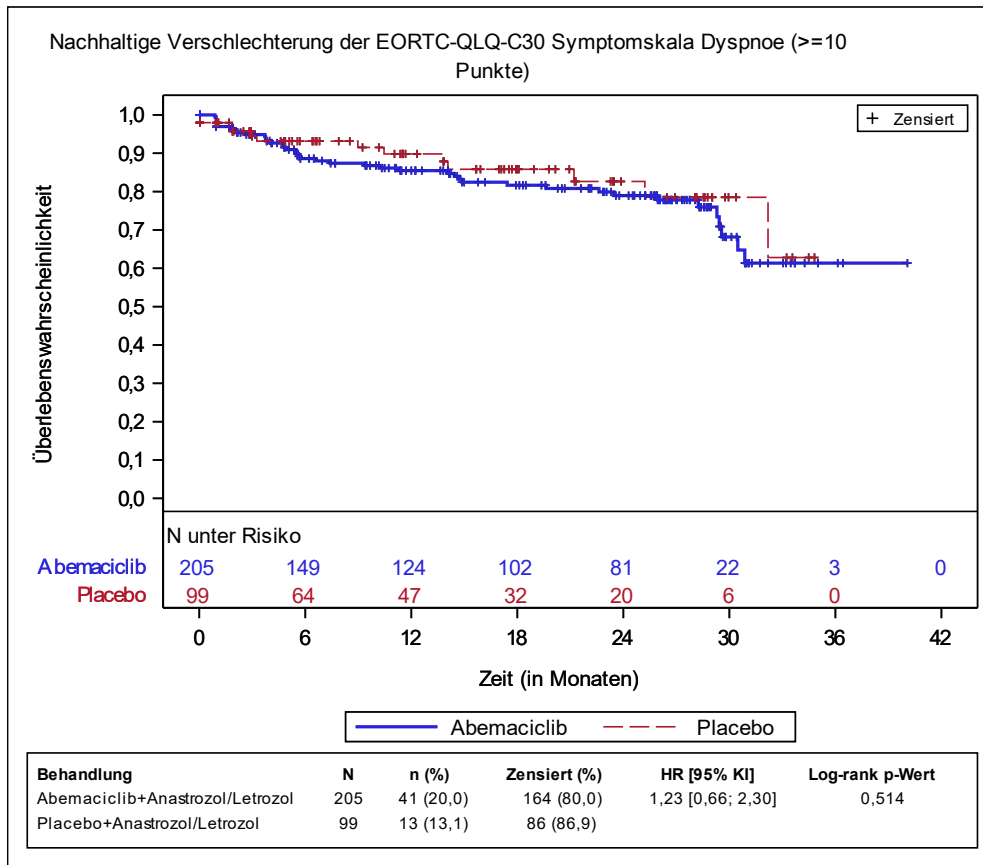
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10di\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

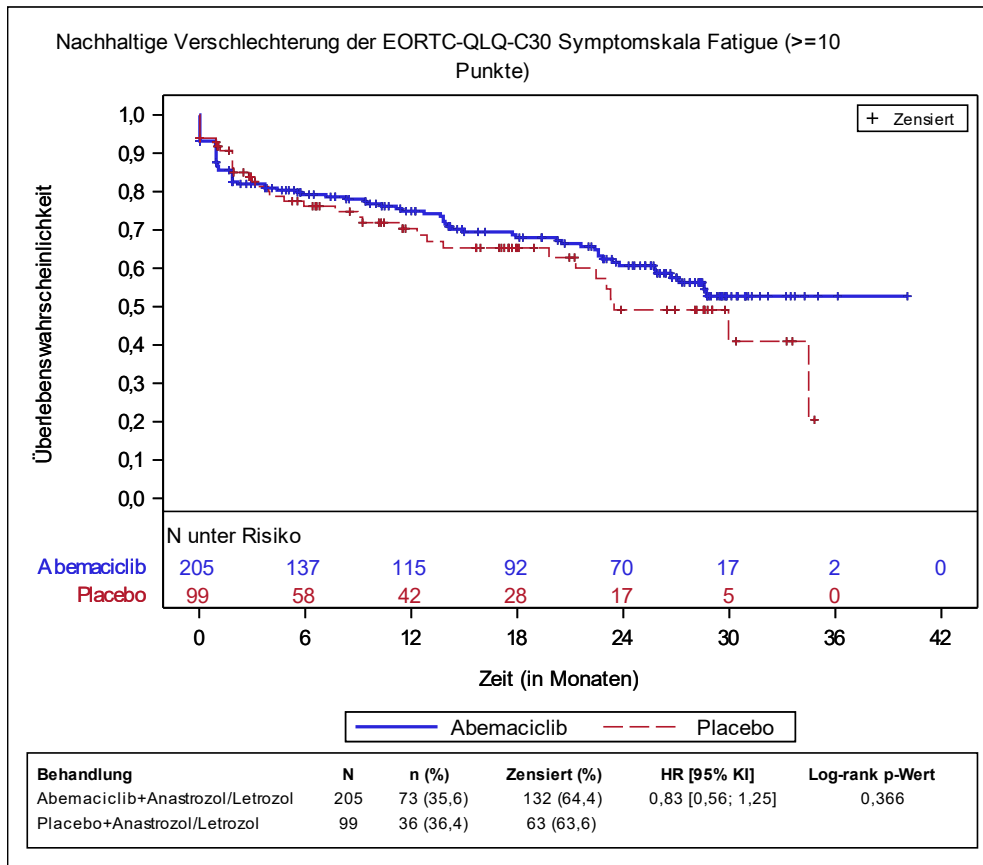
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10dy\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

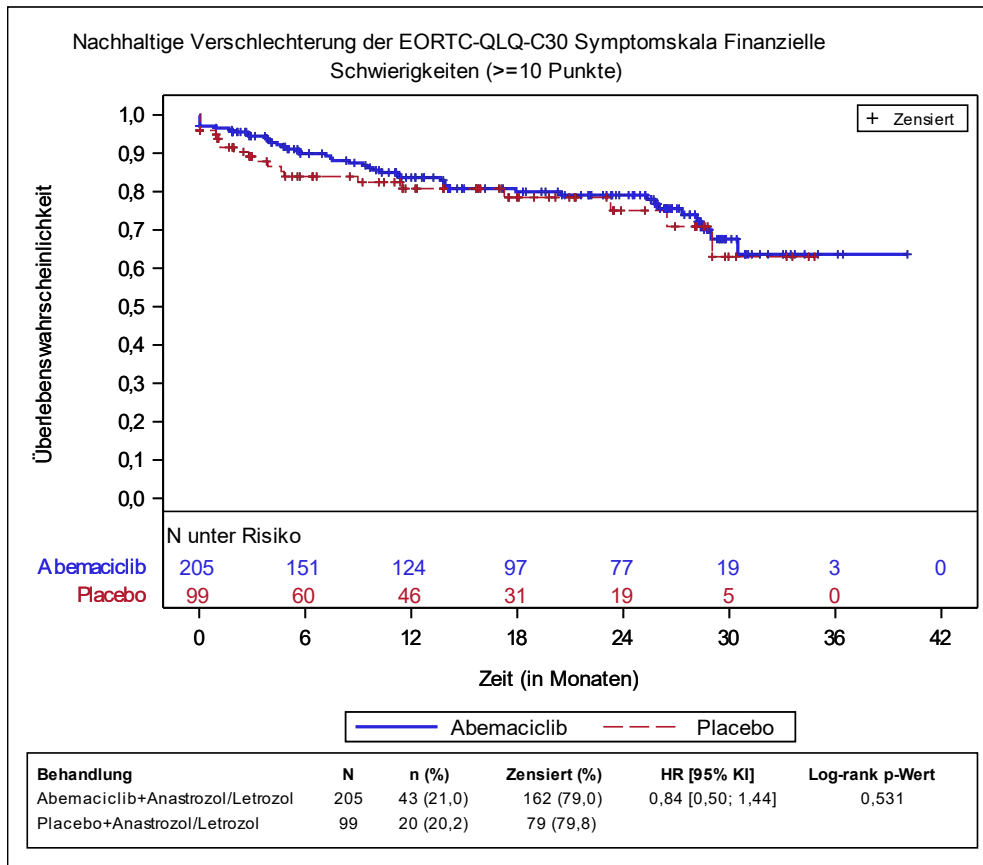
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10fa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

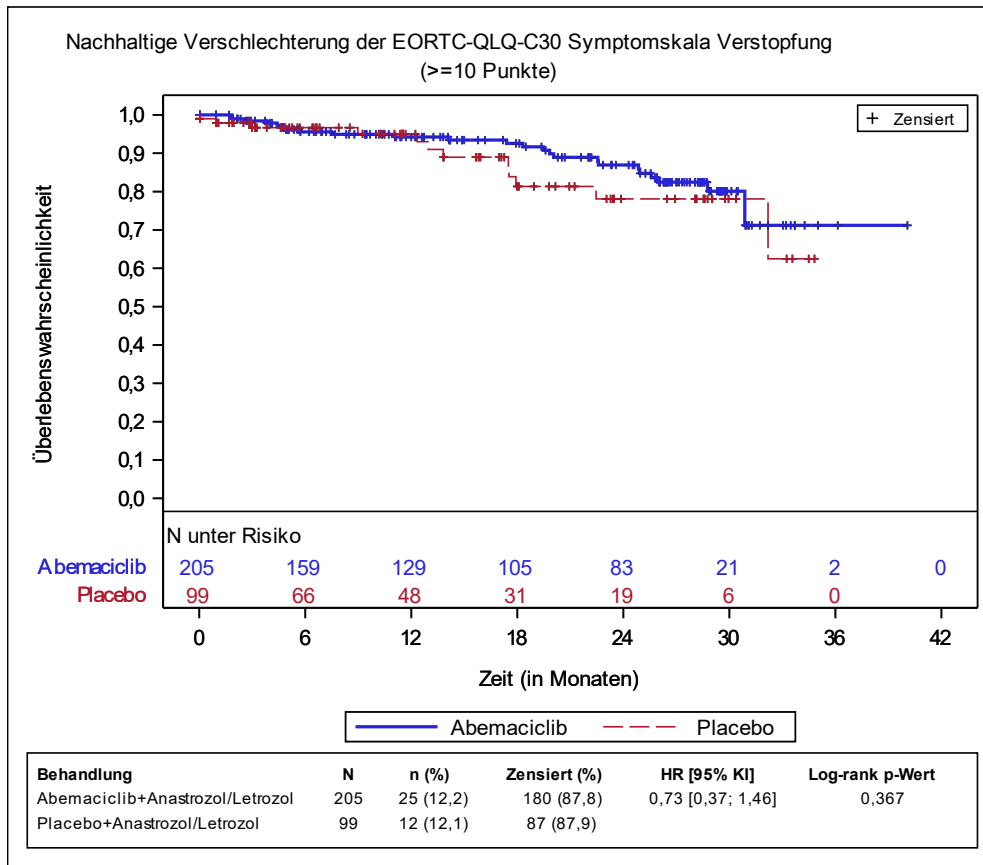
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10fi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

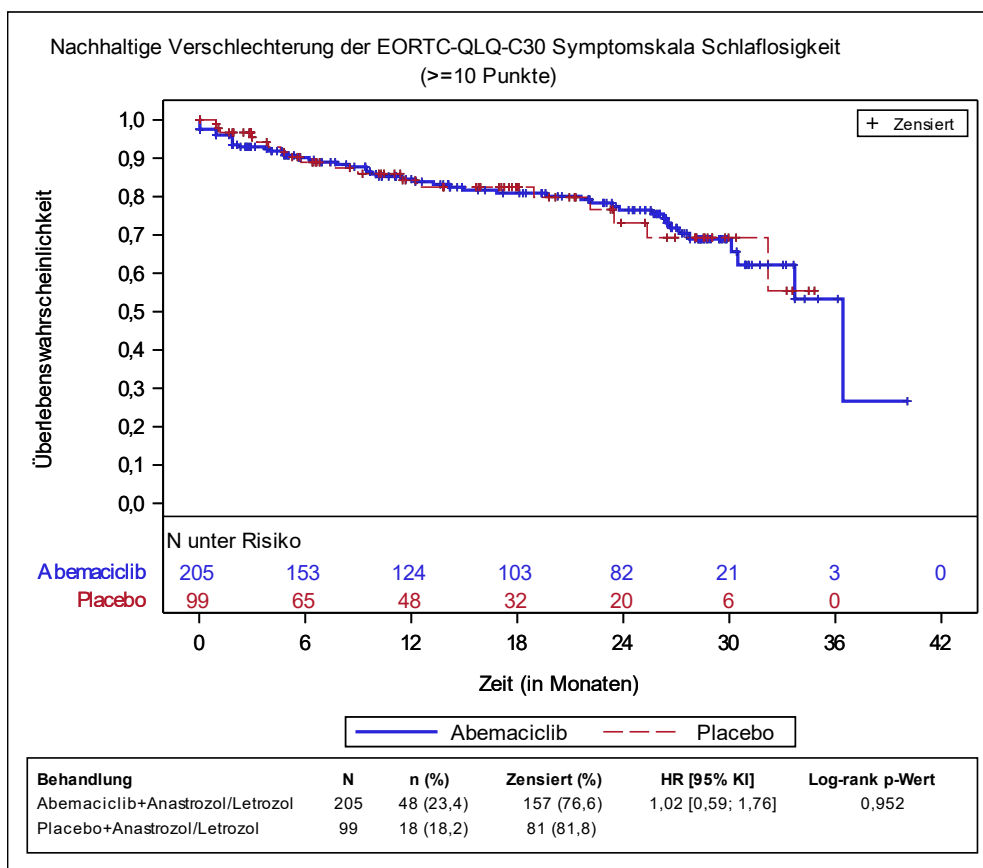
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10co\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

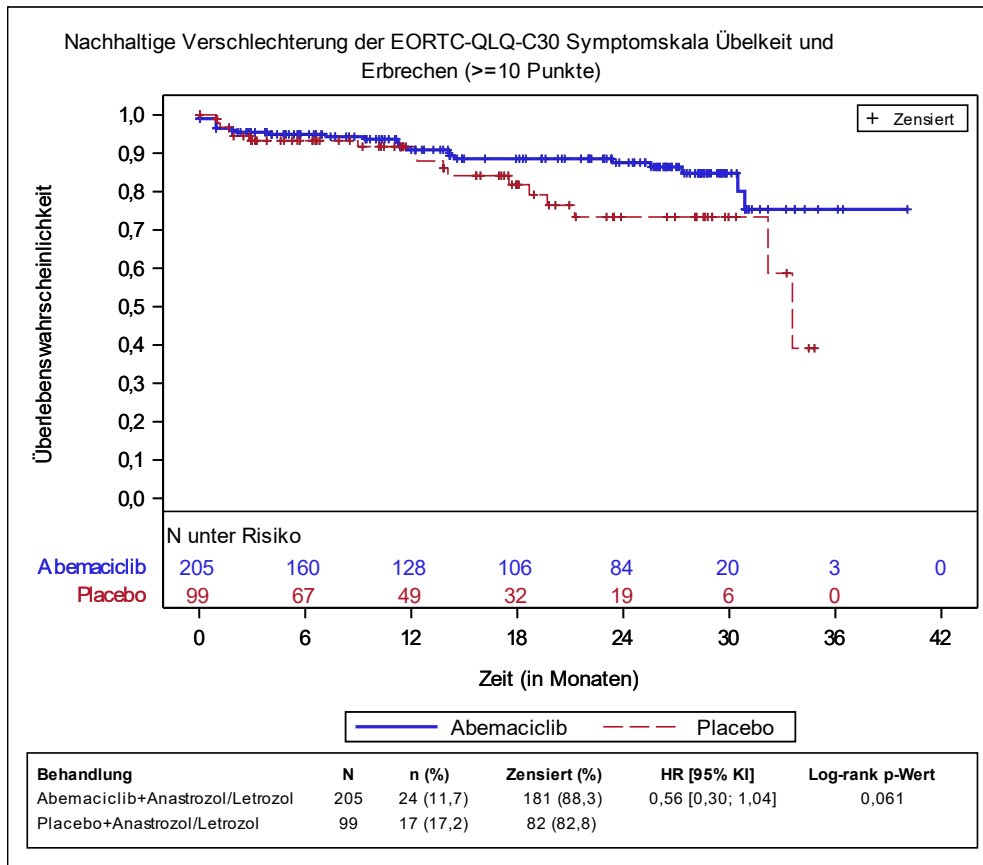
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10sl\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

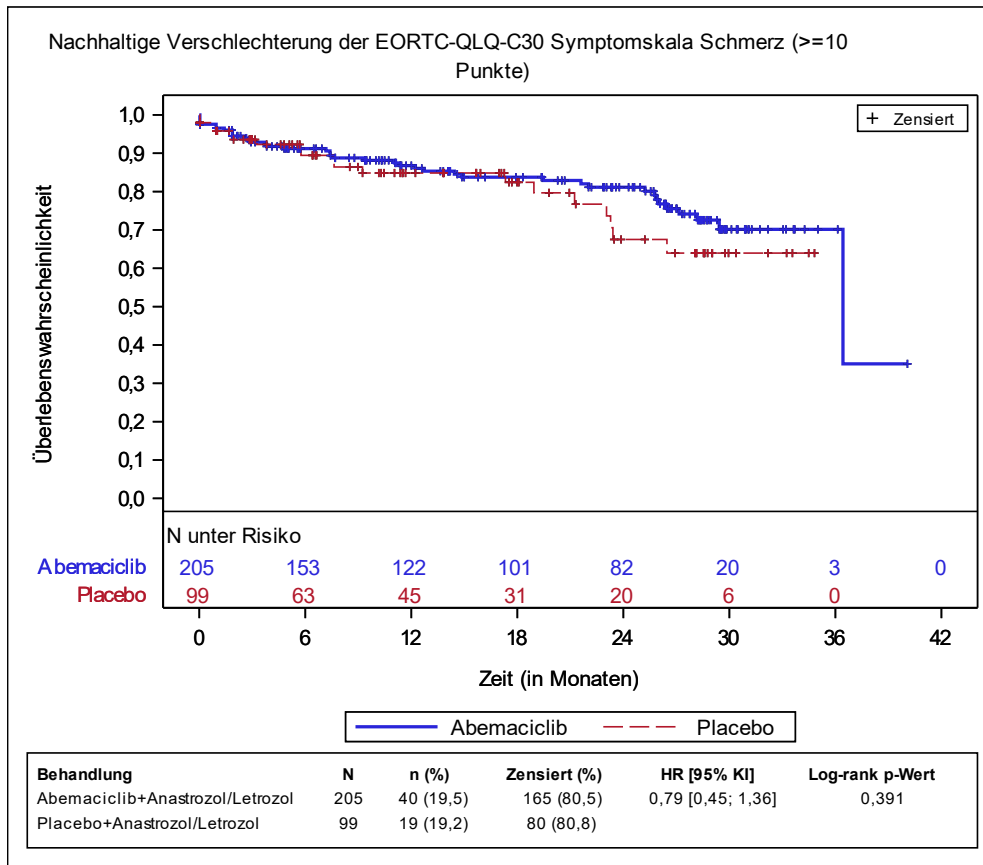
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10nv\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

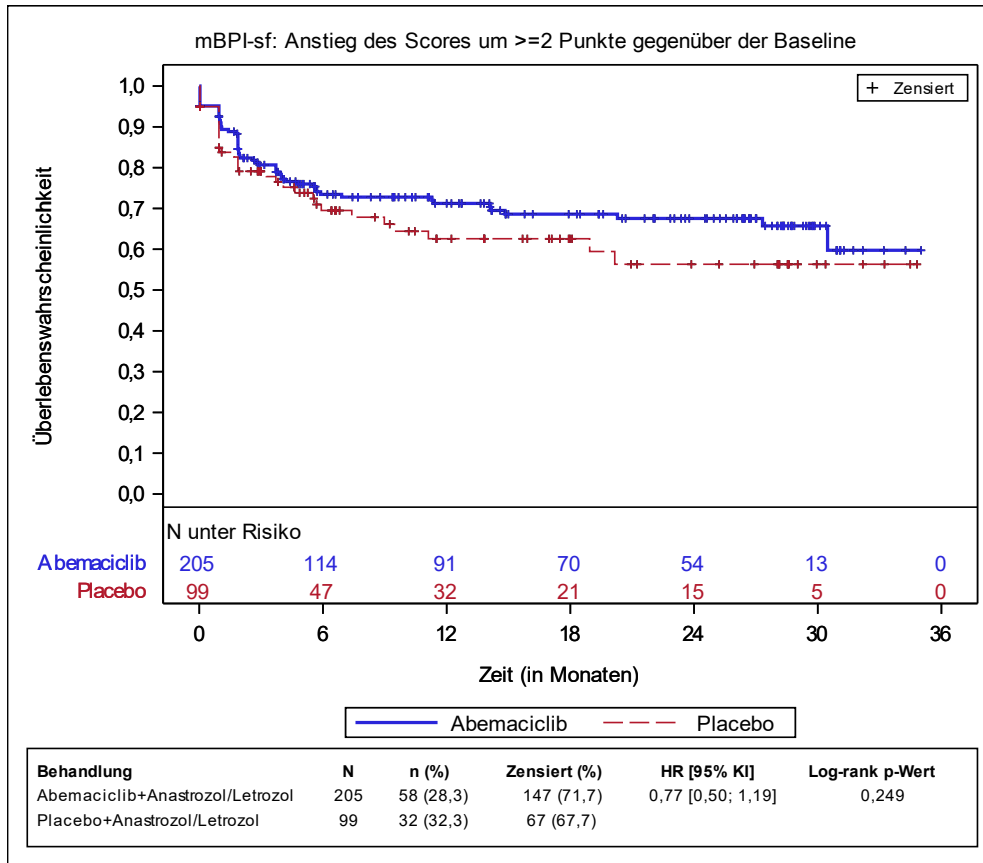
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pa\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 24 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Symptomatik anhand mBPI-sf (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - mBPI-sf: Anstieg des Scores um  $\geq 2$  Punkte gegenüber der Baseline - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mBPI-sf: Kurzfassung des modifizierten Fragebogens Schmerz; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

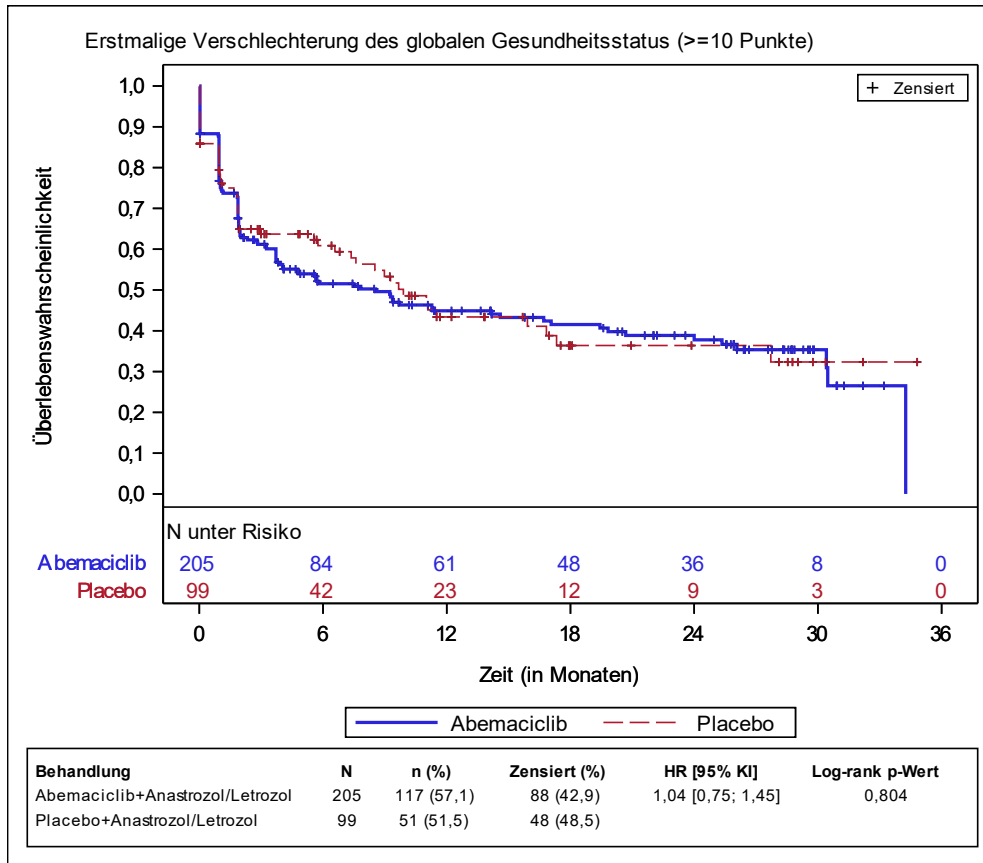
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw2bp\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Anhang 4-G2.1.3: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - ergänzende Darstellung  
(MONARCH-plus)**

Abbildung 25 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

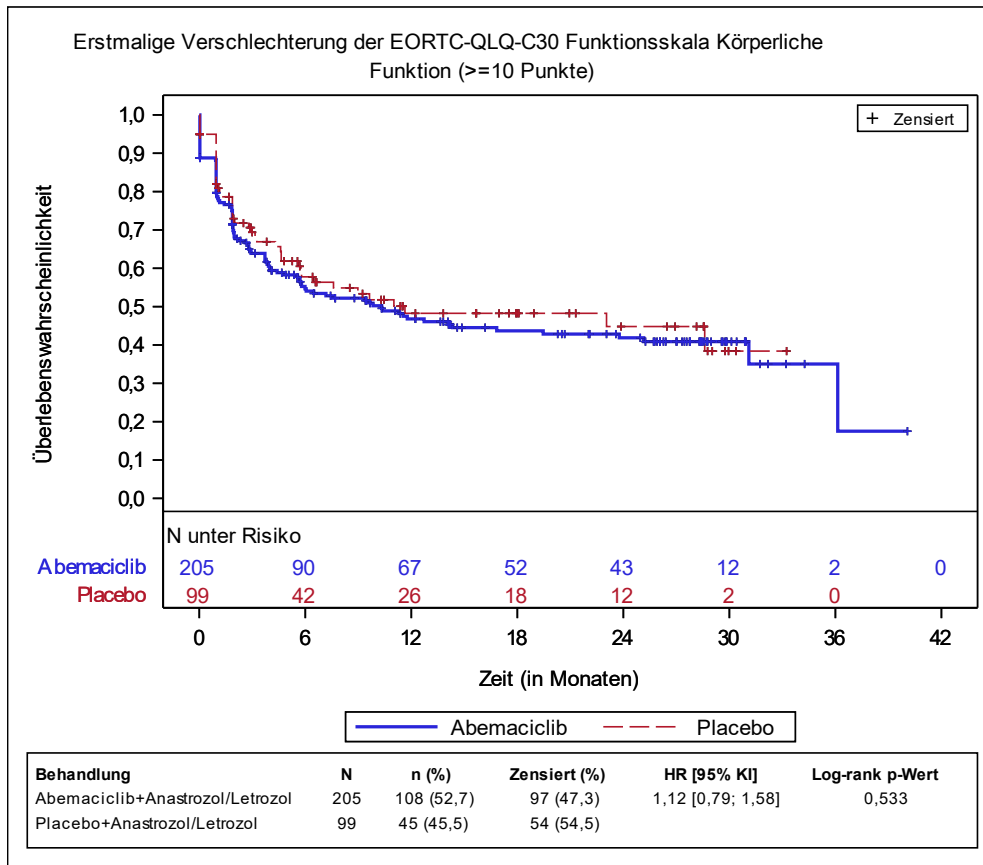
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10gh\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

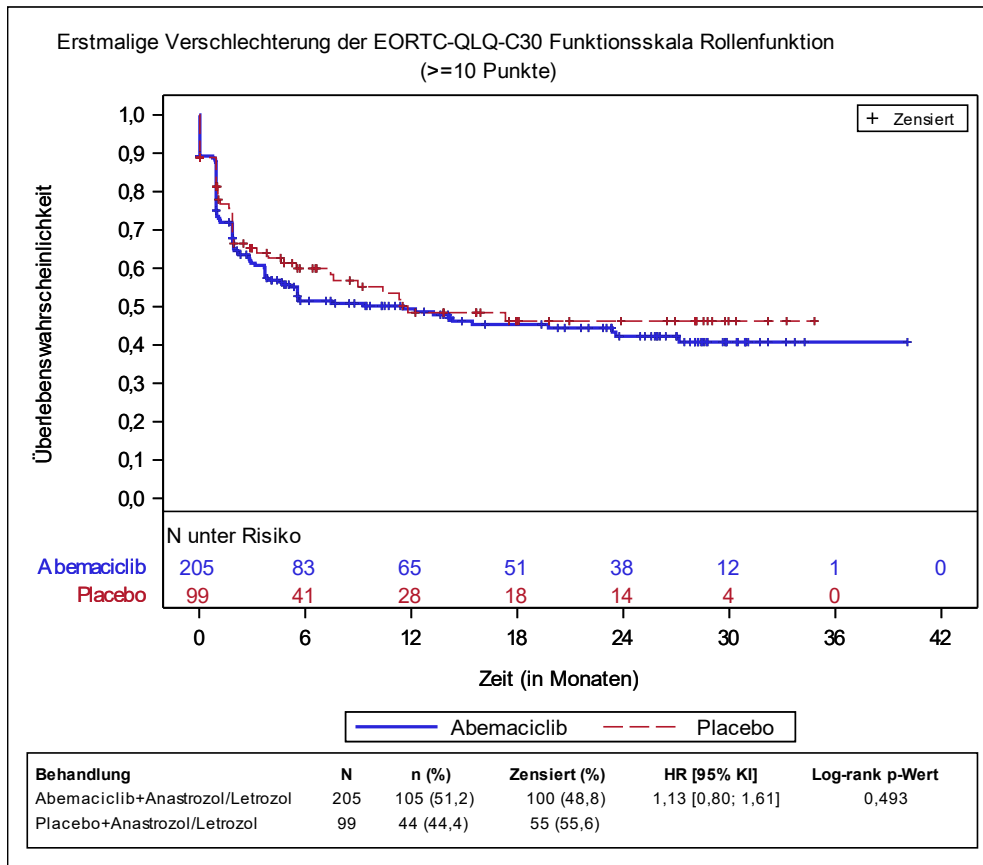
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10pf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

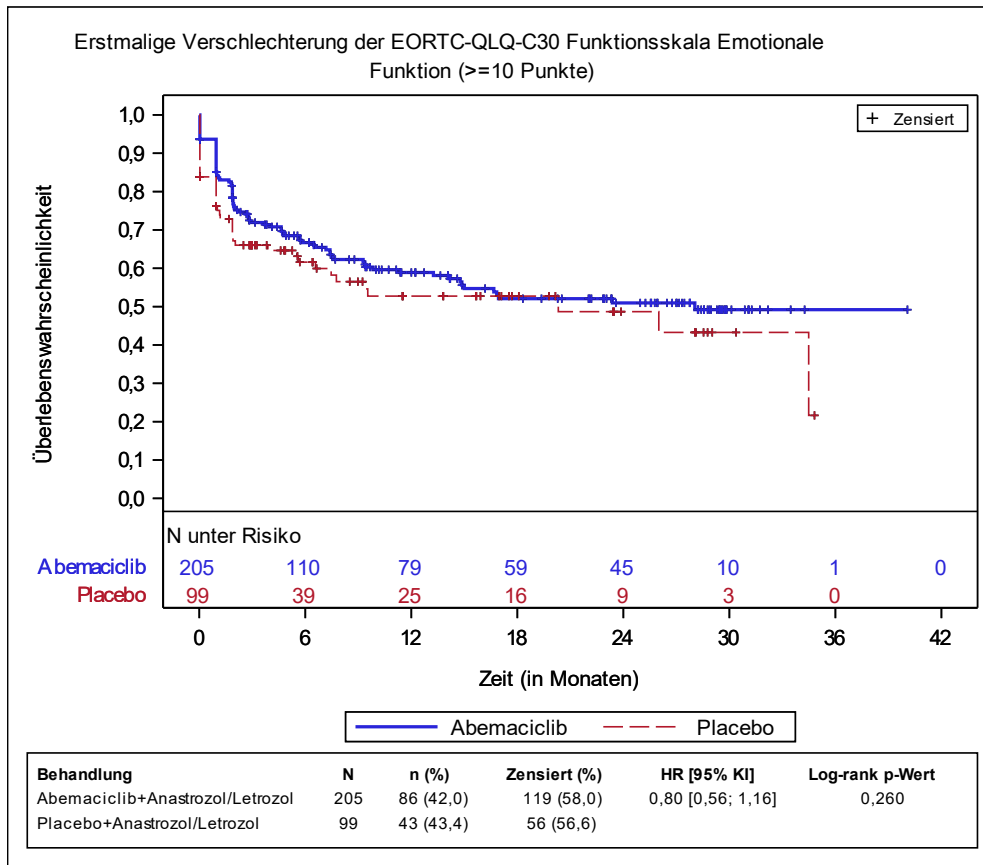
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10rf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

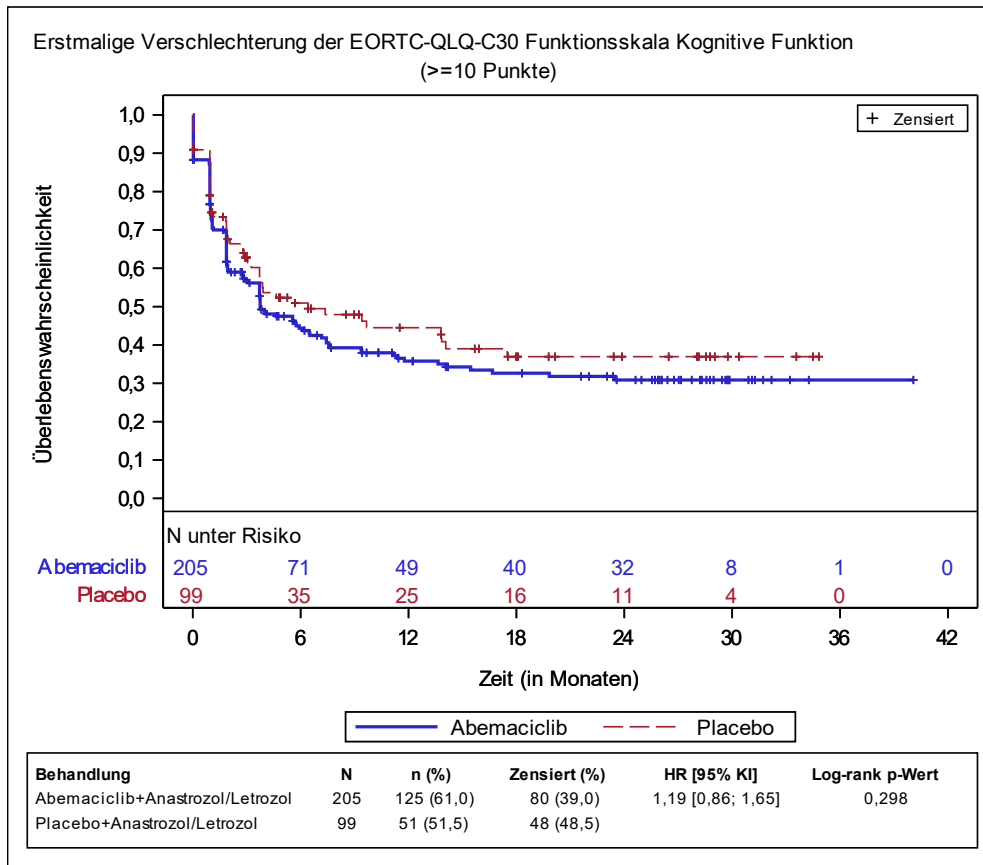
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10ef\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

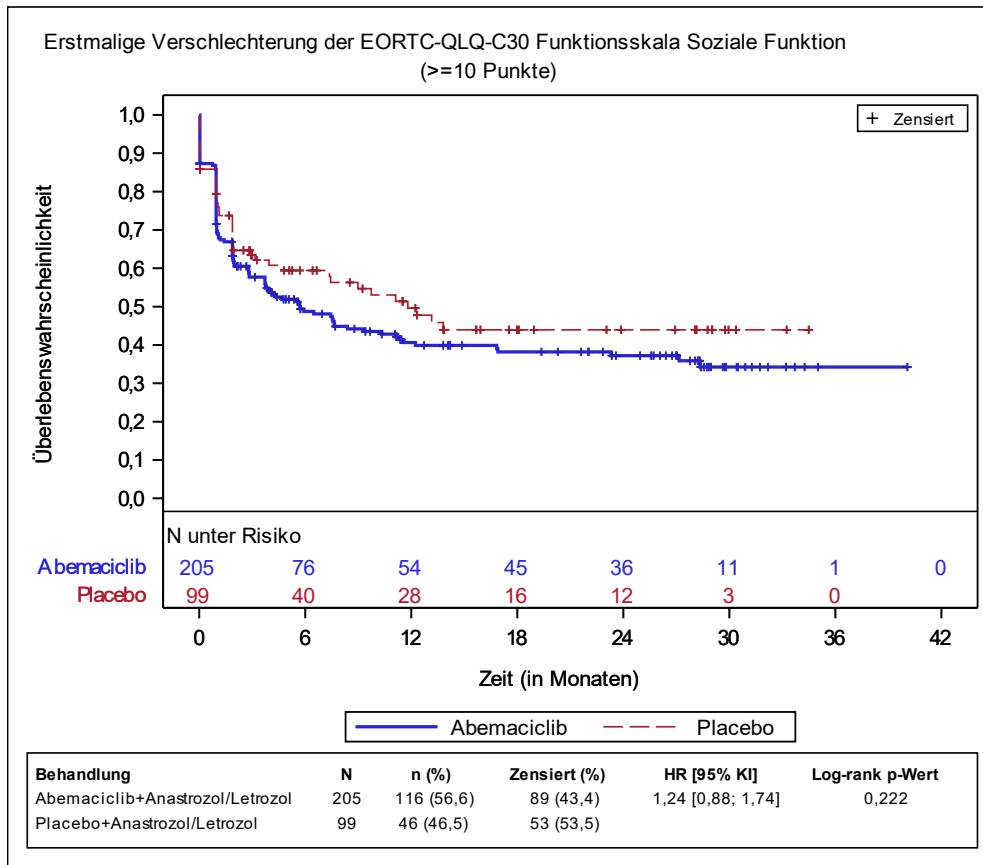
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10cf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

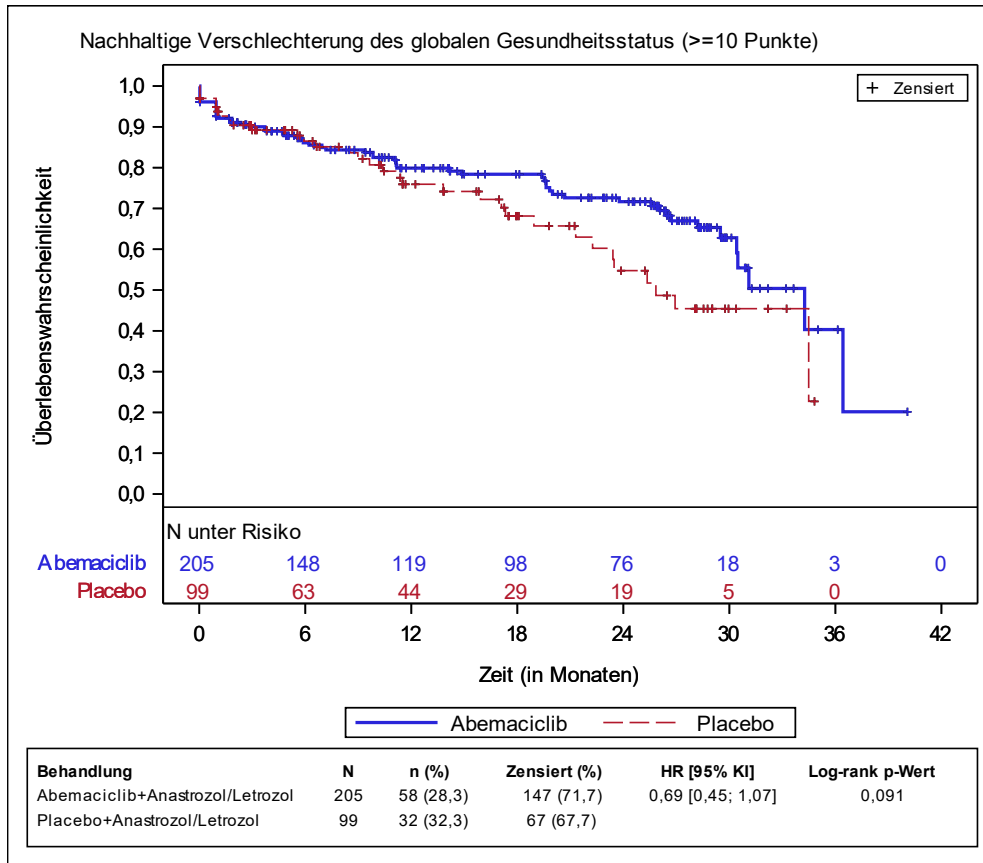
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10sf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

Abbildung 26 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Gesundheitsbezogener Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

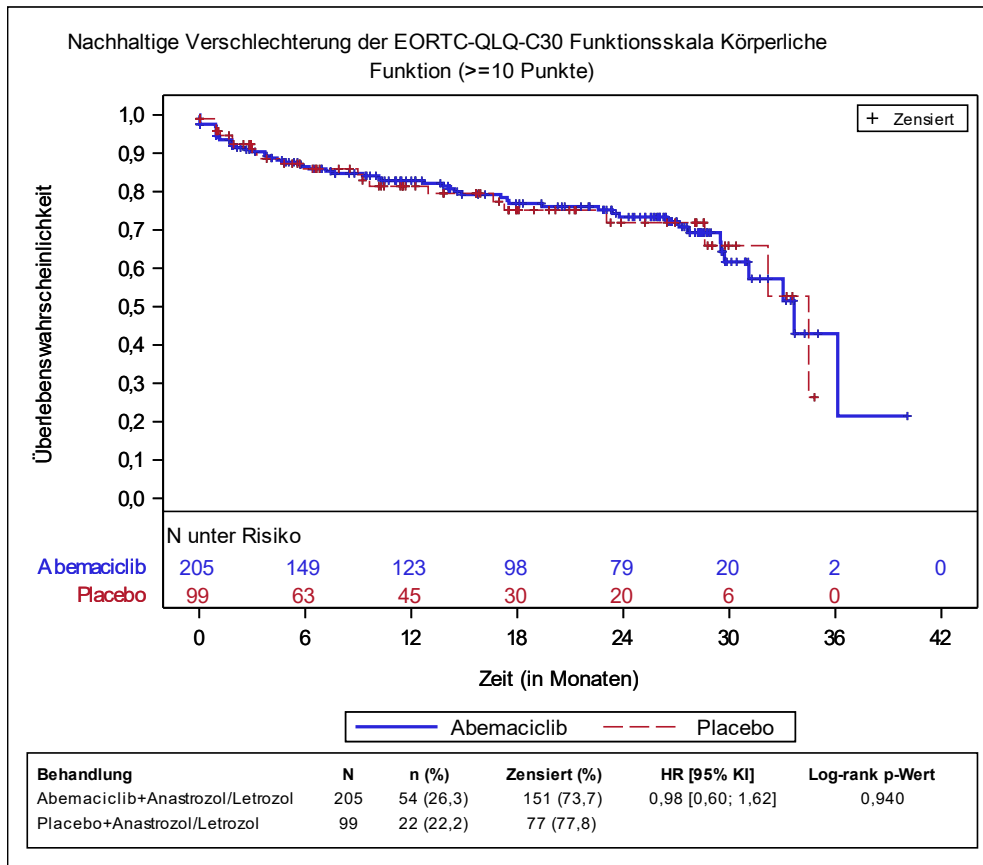
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10gh\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

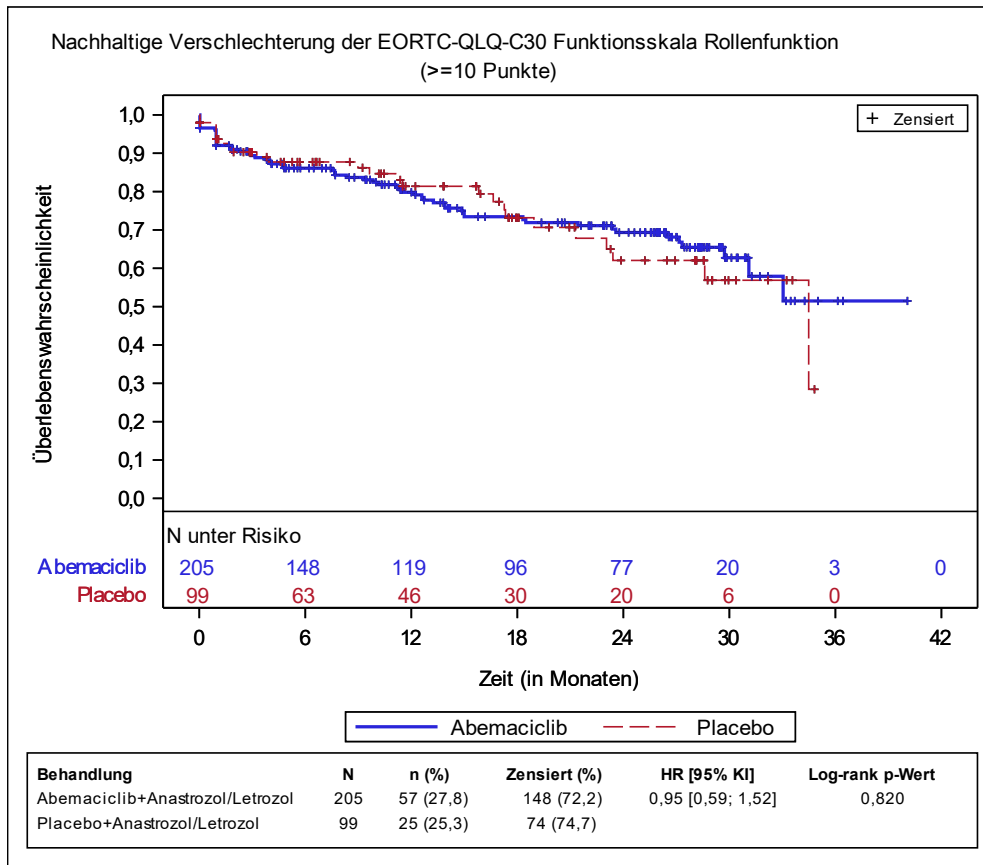
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

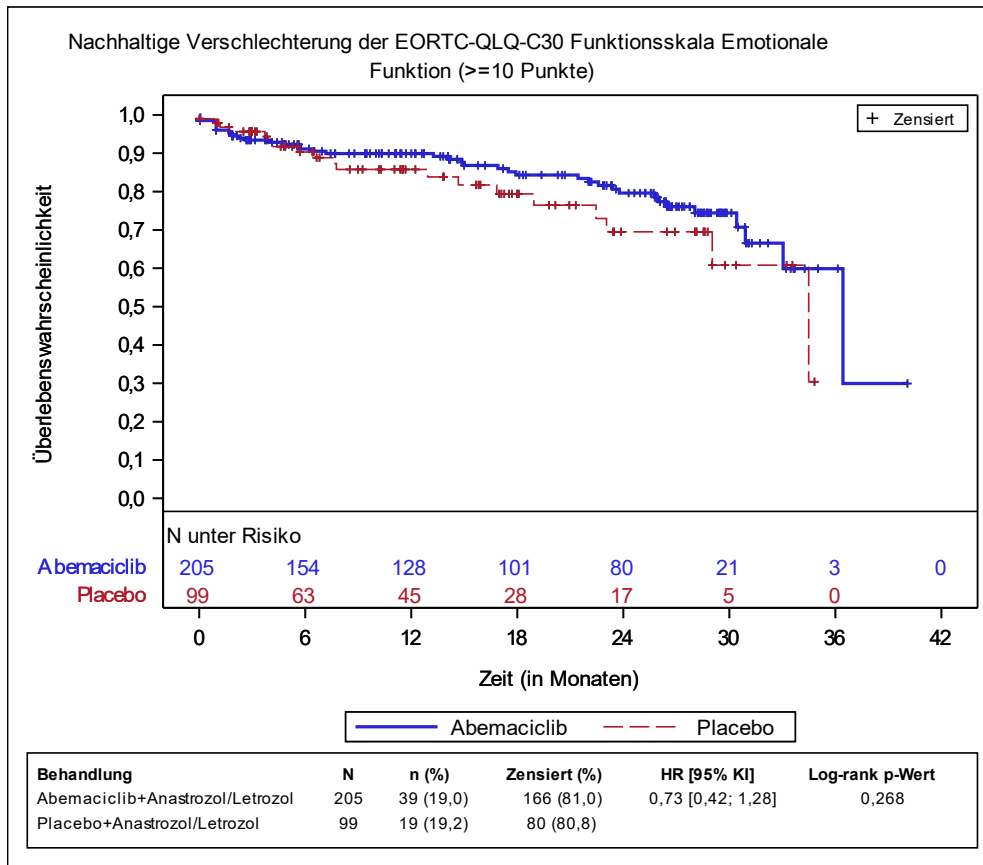
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10rf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

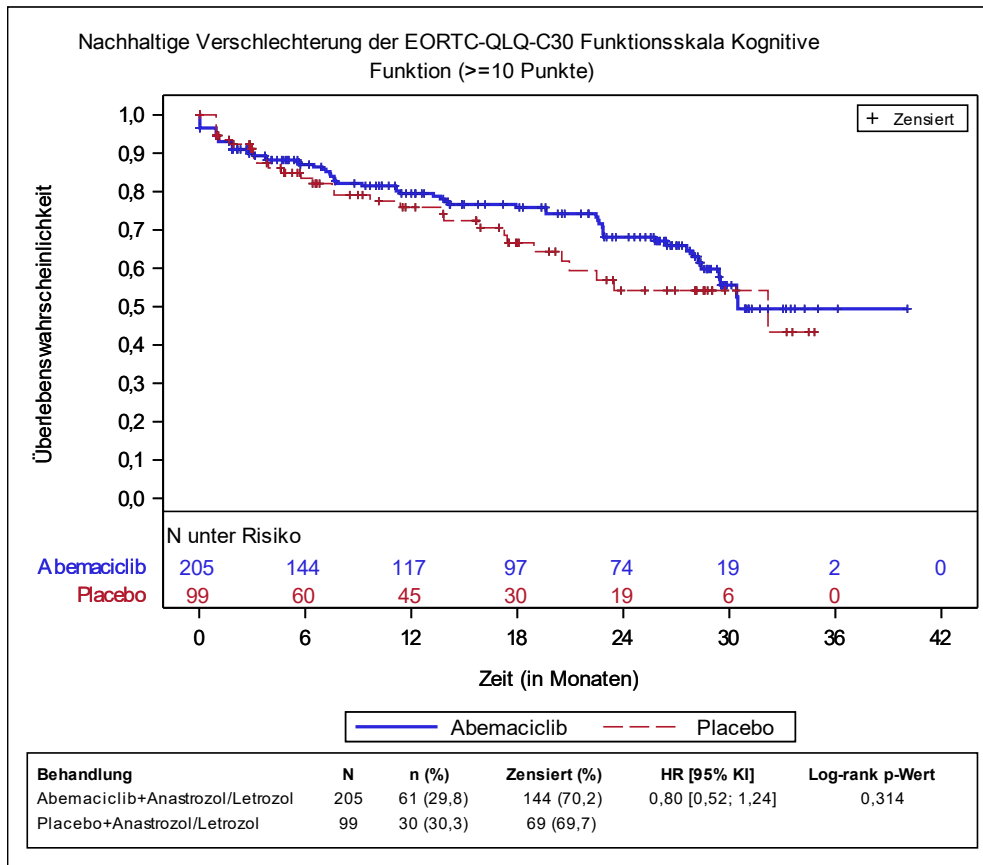
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10ef\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (>=10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

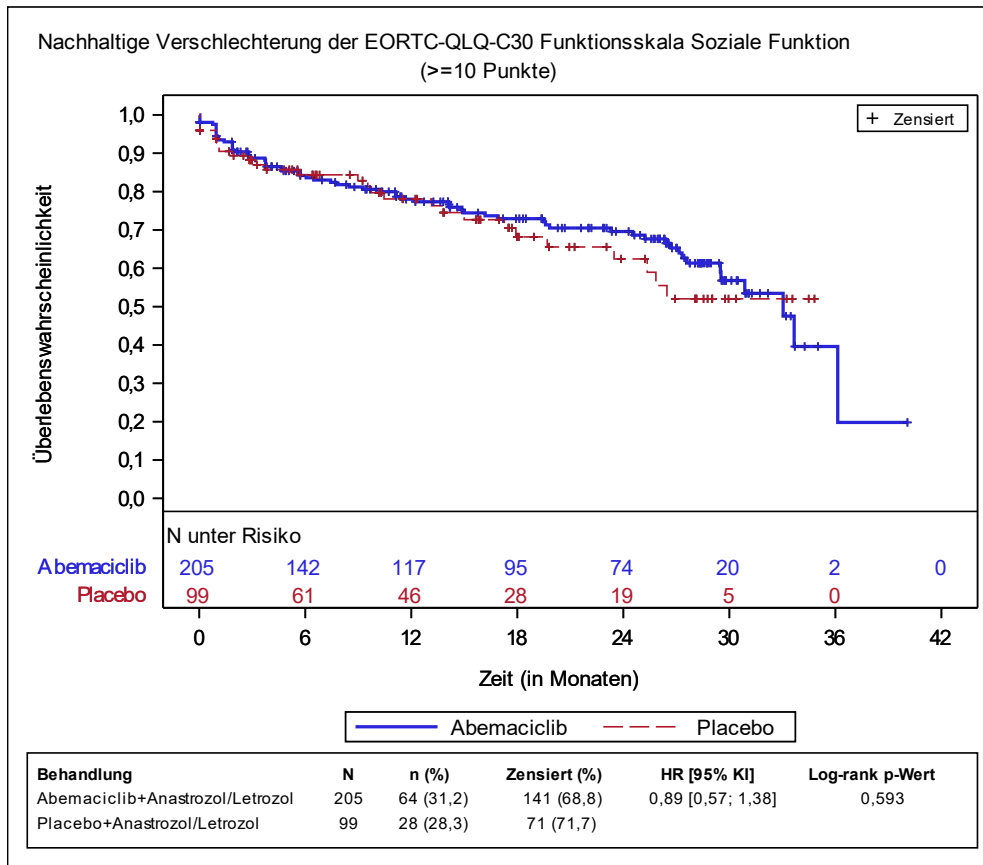
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10cf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_gol\_km.sas

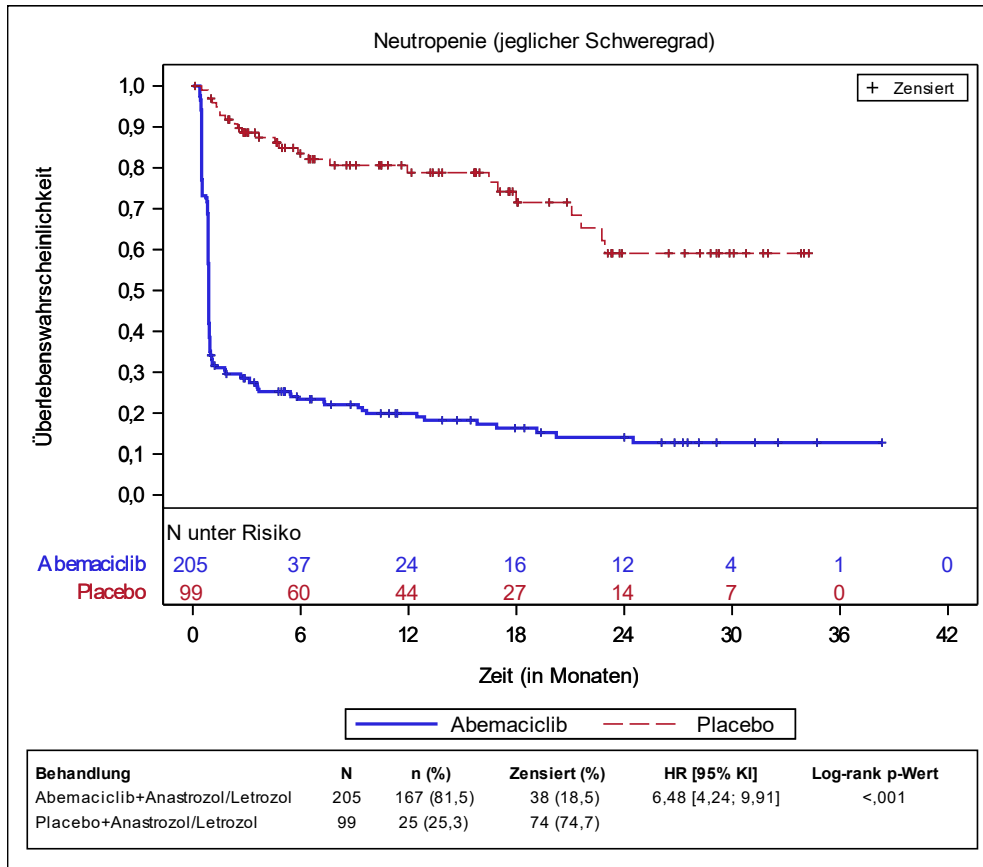
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10sf\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
10JUN2022 / 06:17

**Anhang 4-G2.1.4: Unerwünschte Ereignisse - ergänzende Darstellung  
(MONARCH-plus)**

Abbildung 27 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu UESI (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
Neutropenie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

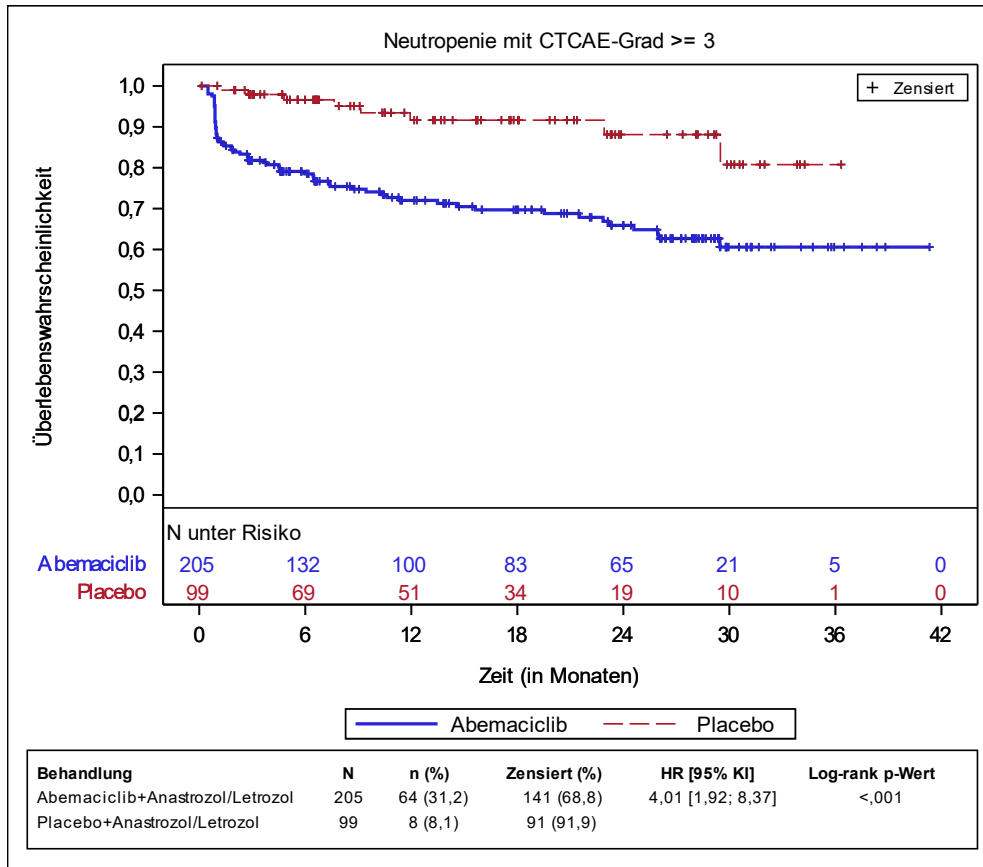
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tnpaesi\_km\_saf.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3:  
Neutropenie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

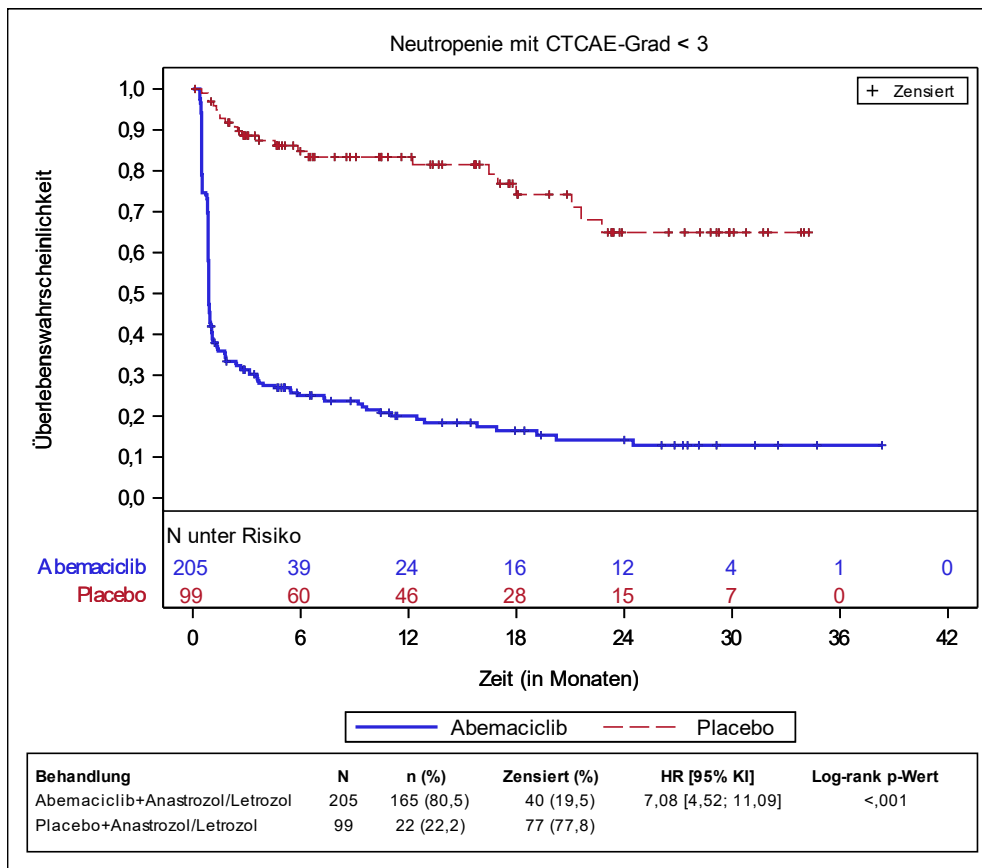
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tmp3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3:  
Neutropenie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

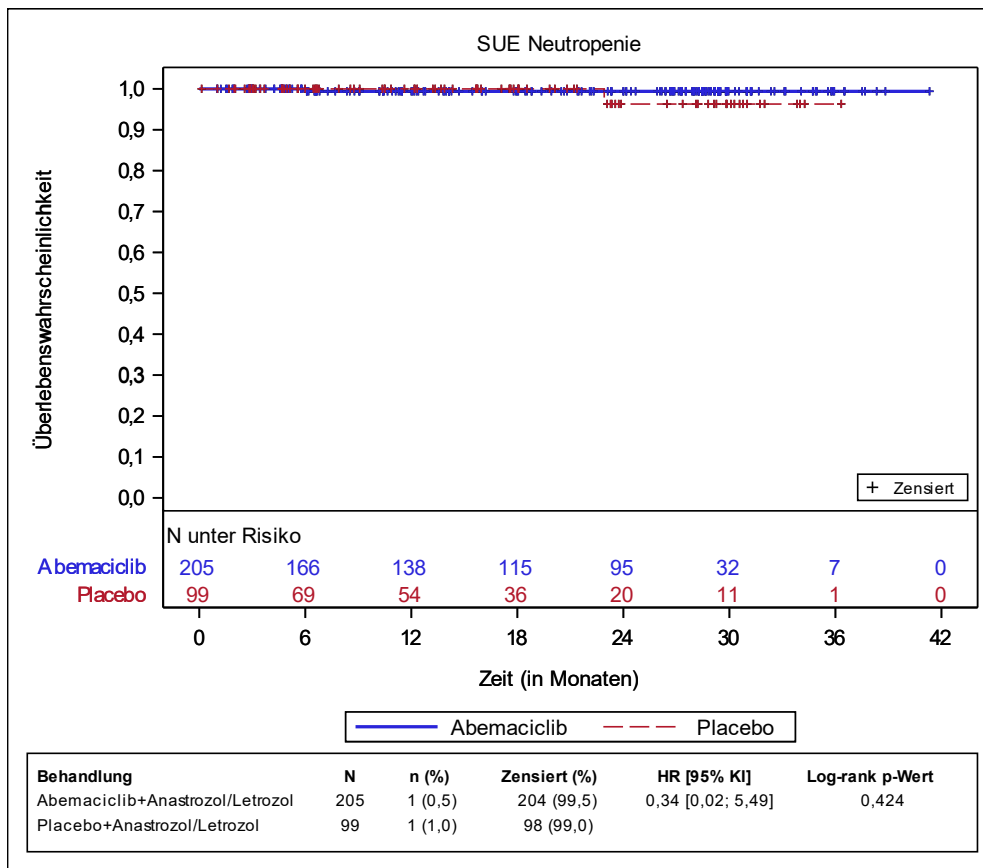
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tmp2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis:  
Neutropenie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

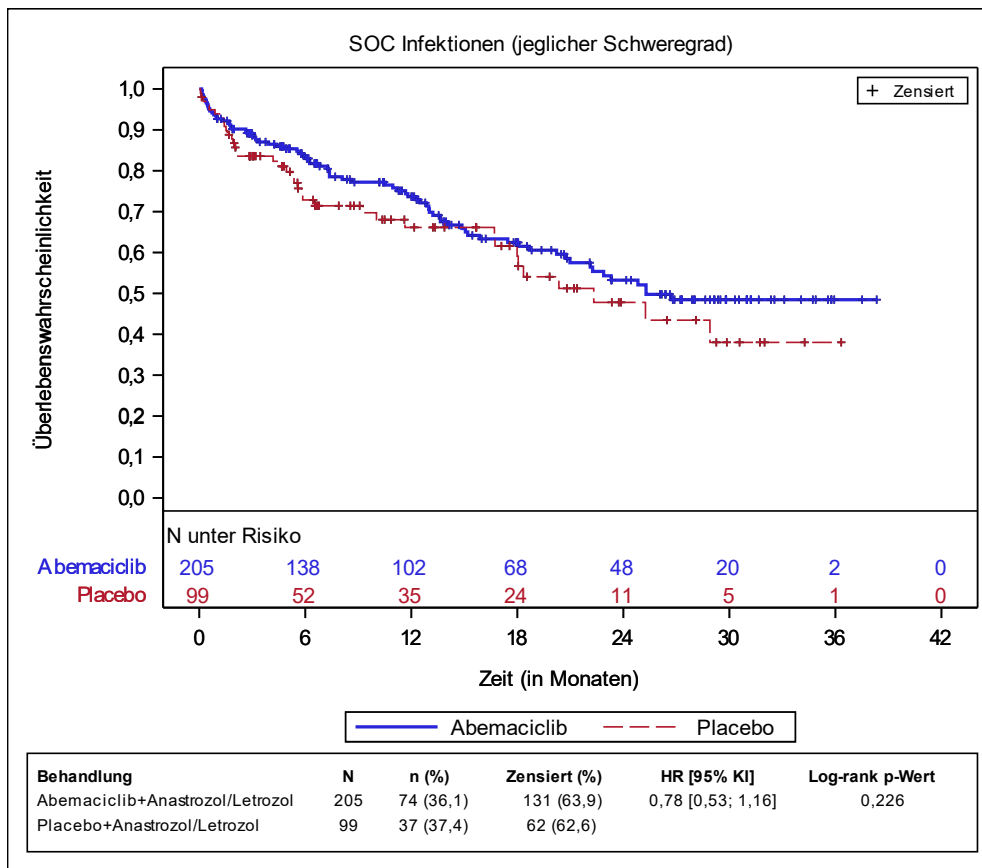
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tmtpsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
SOC Infektionen - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

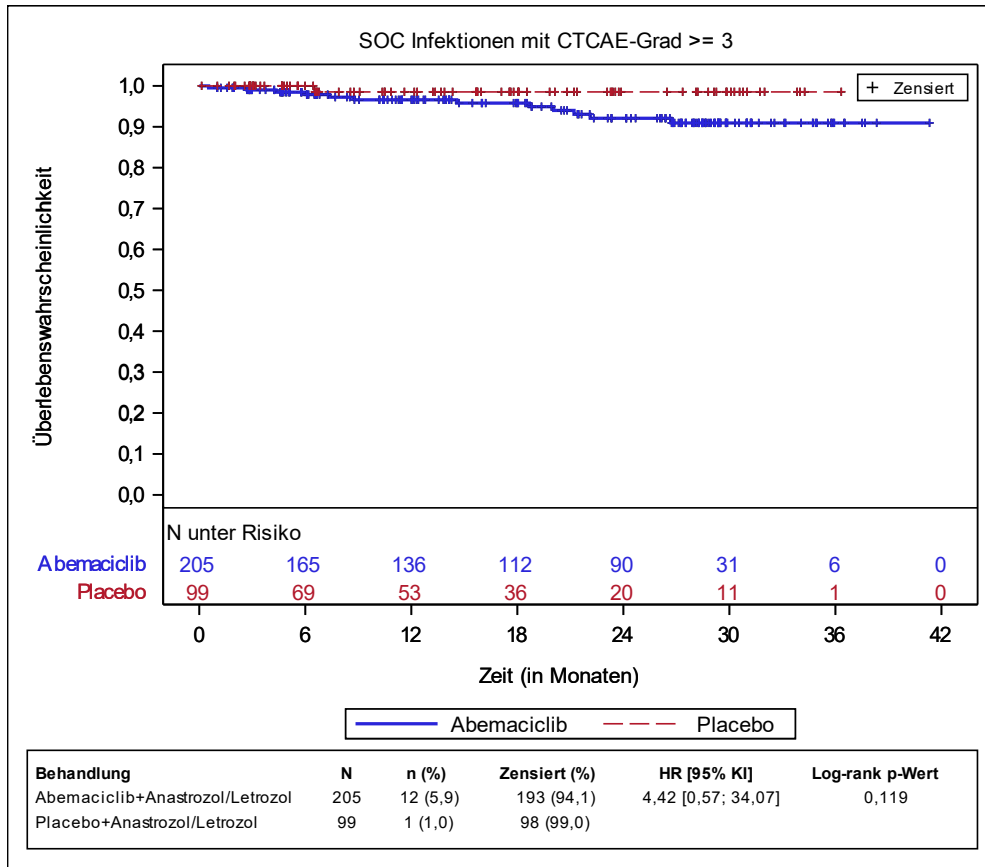
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttifaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SOC Infektionen - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

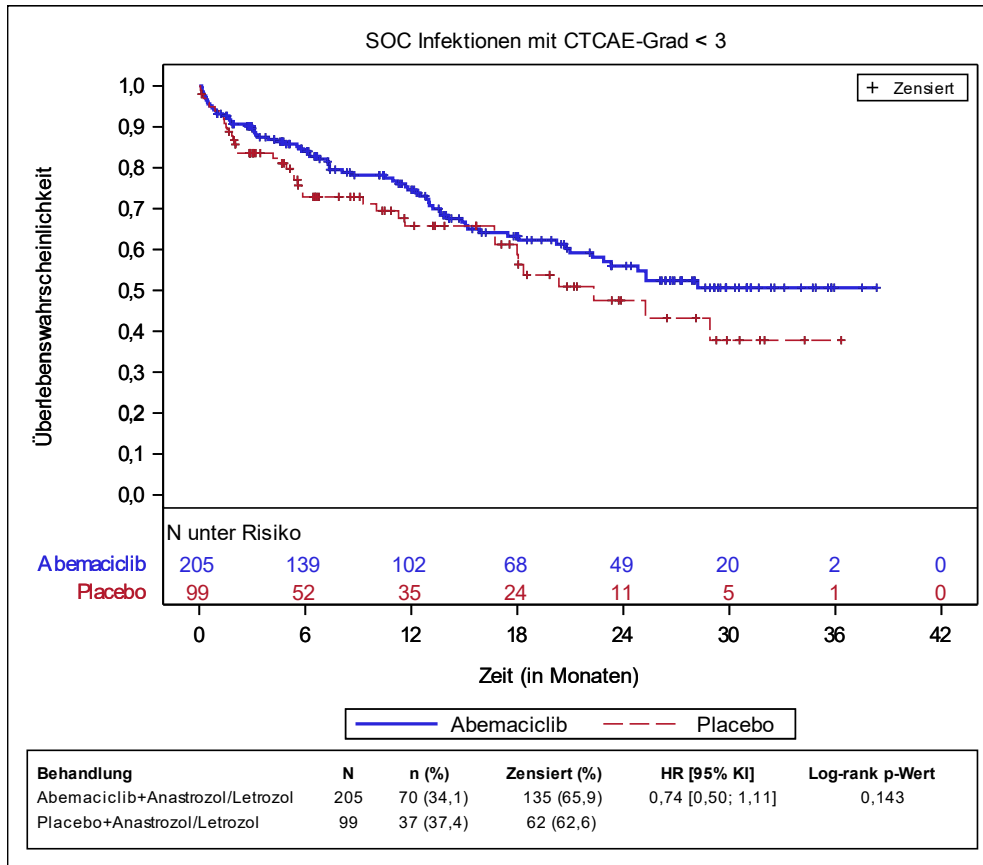
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttif3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

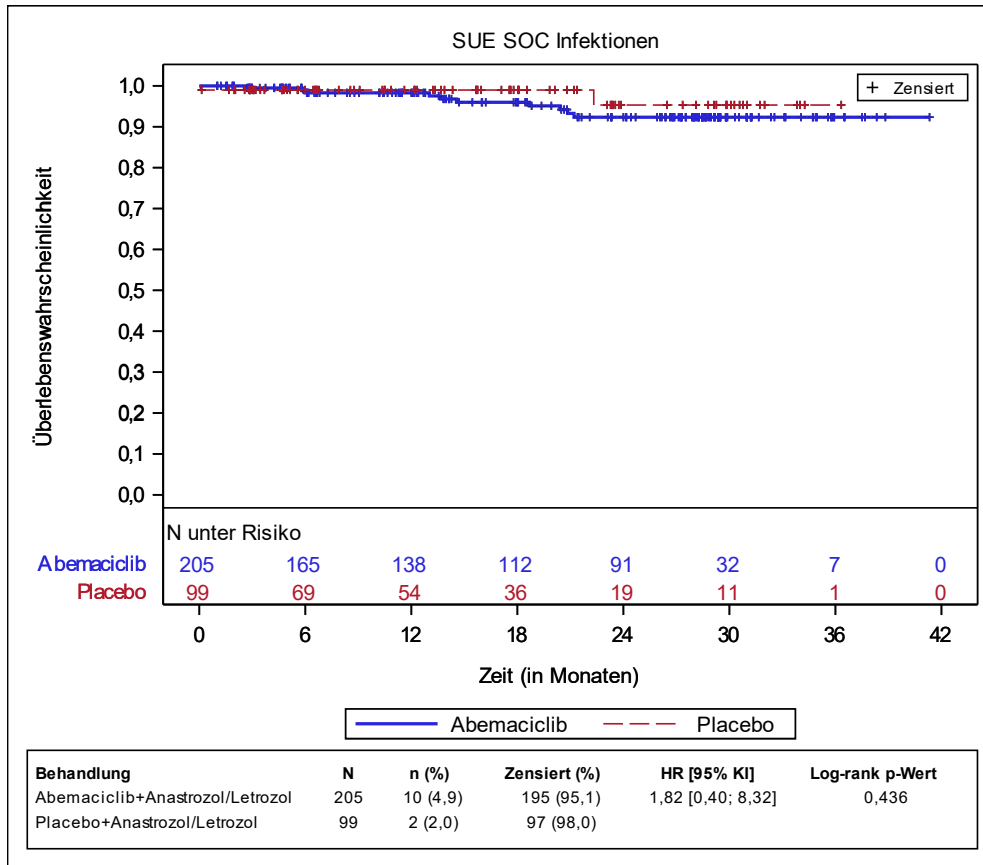
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttif2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

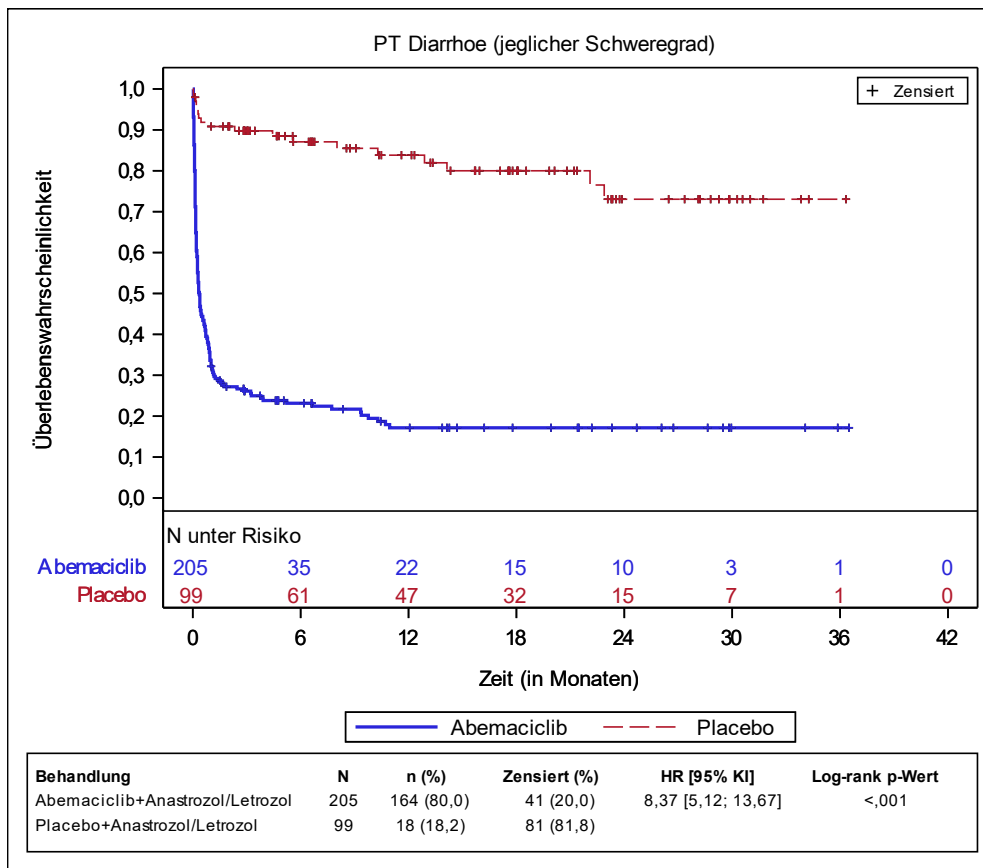
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttfsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

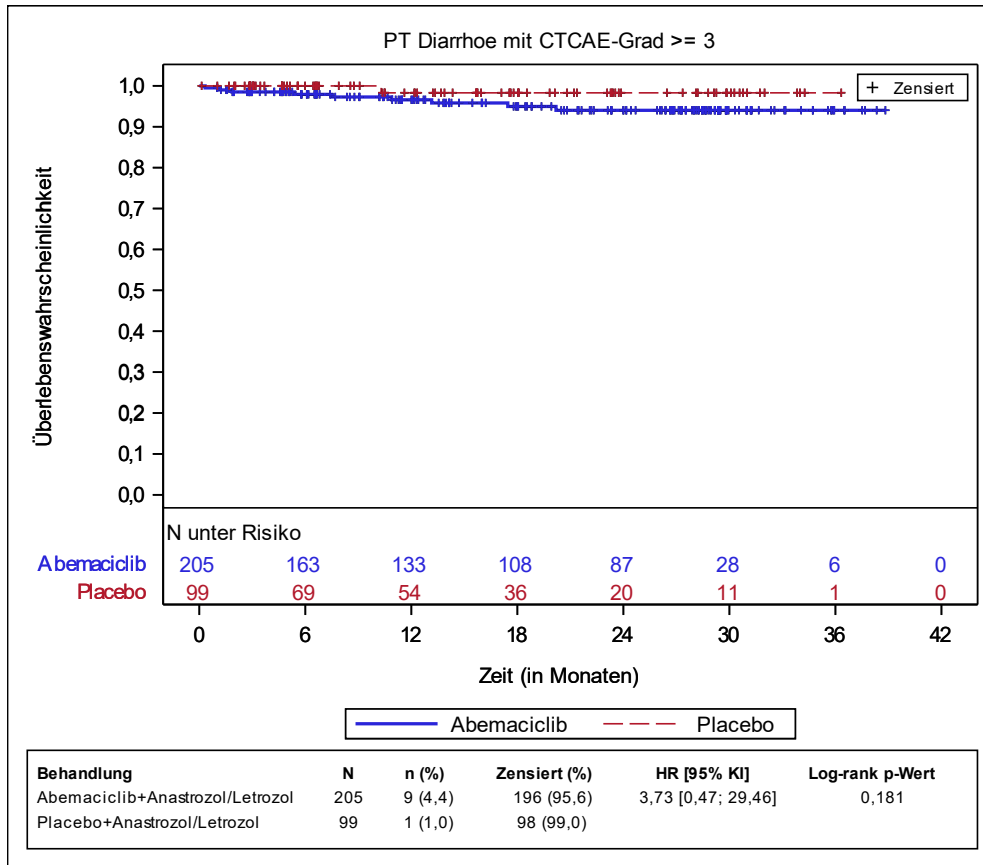
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tdiaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Diarrhoe - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

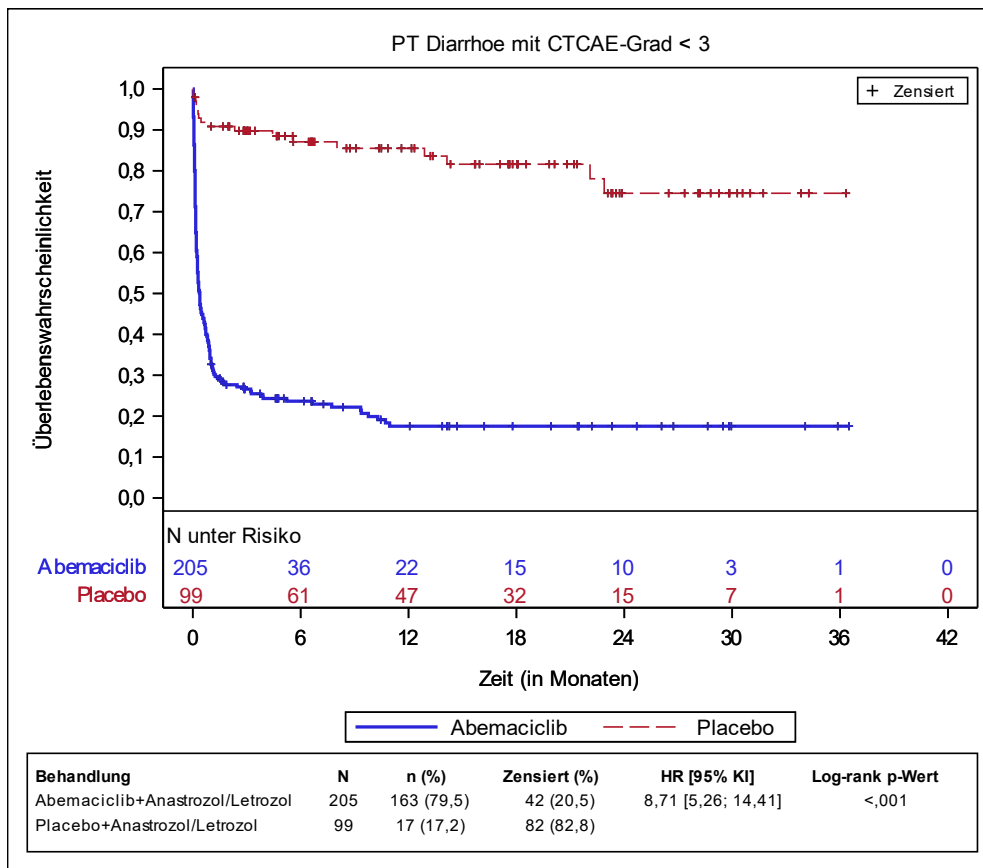
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tdi3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

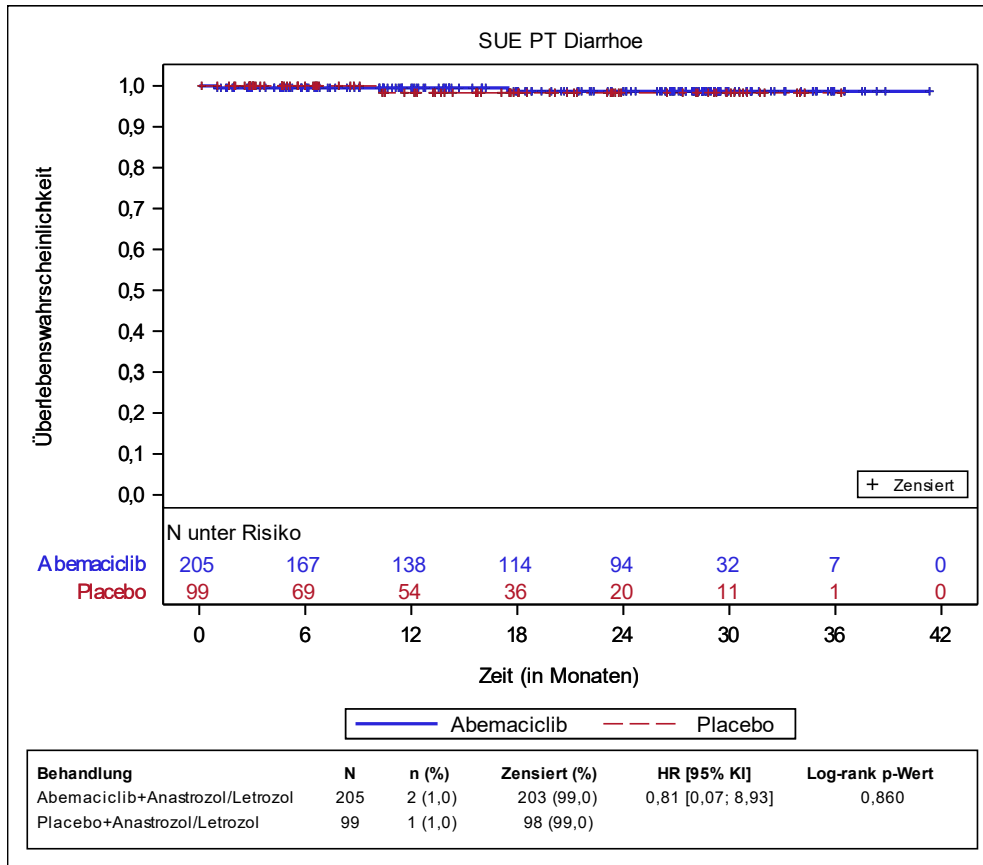
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/plu\_tdi2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Diarrhoe - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

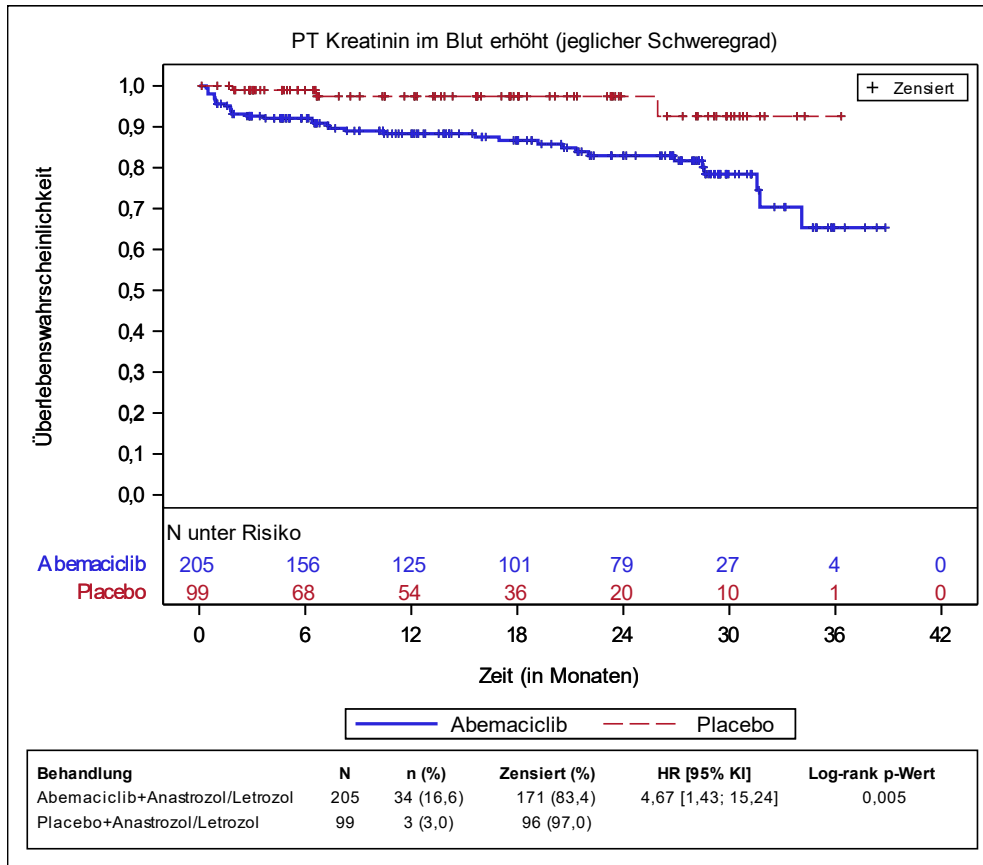
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tdisaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

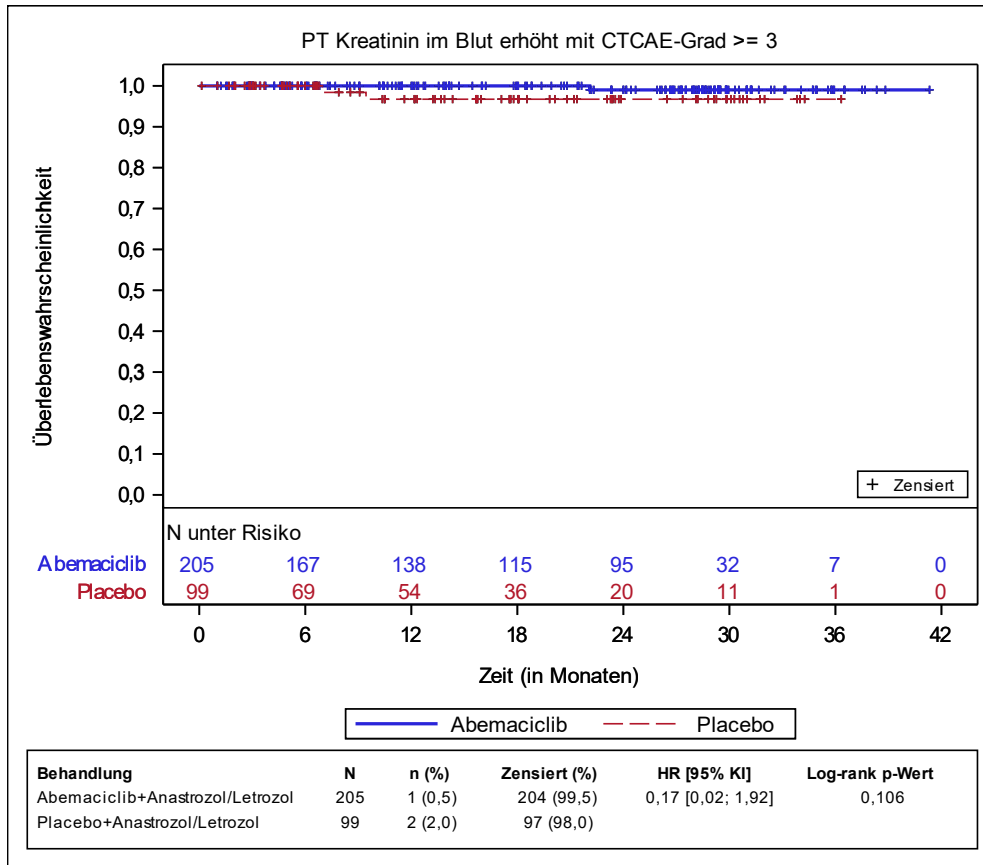
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttraesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

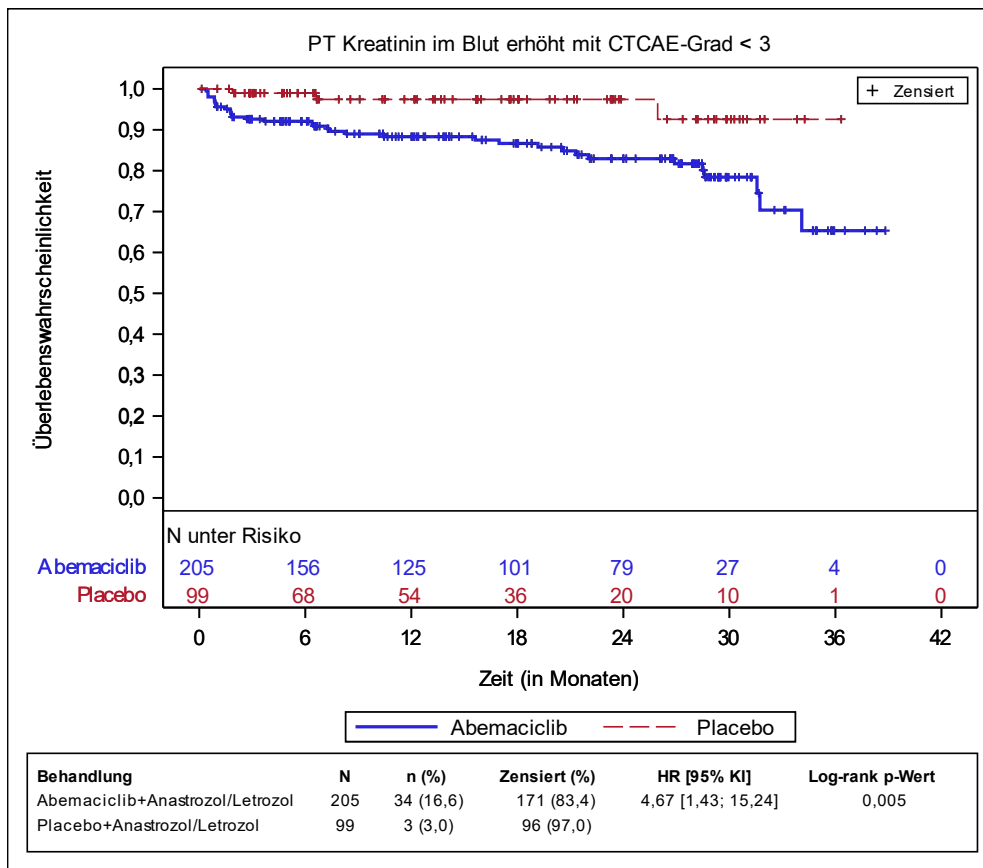
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tcr3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

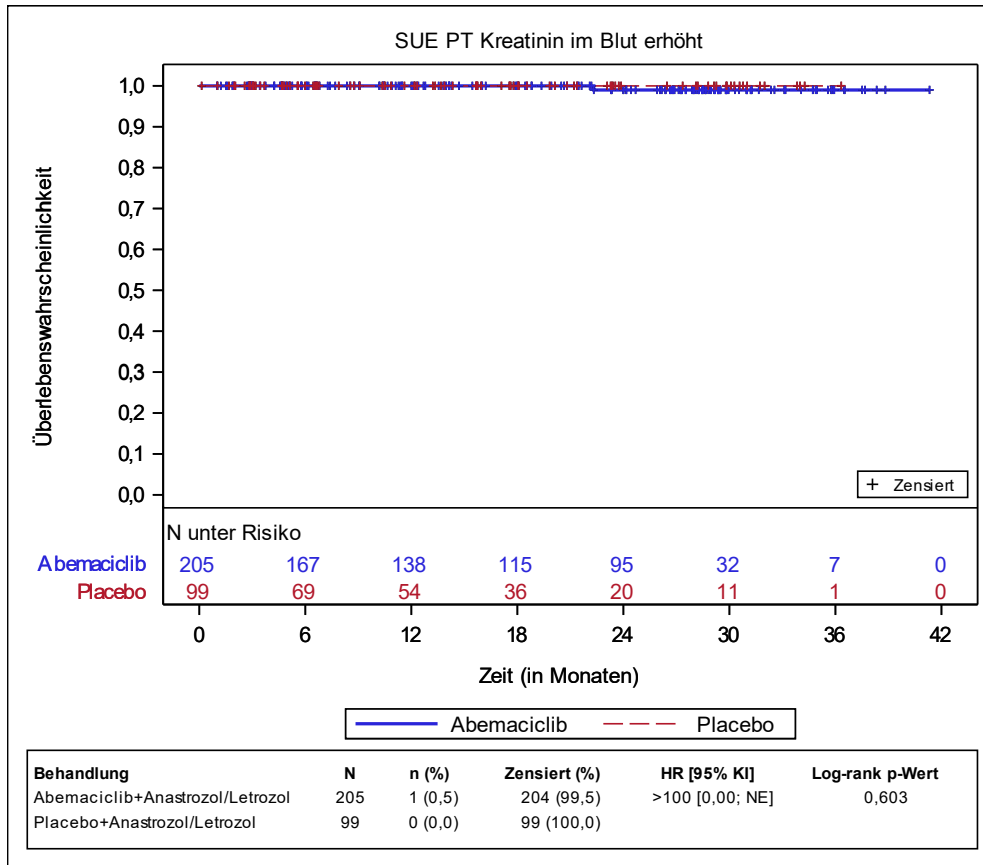
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tcr2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Kreatinin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

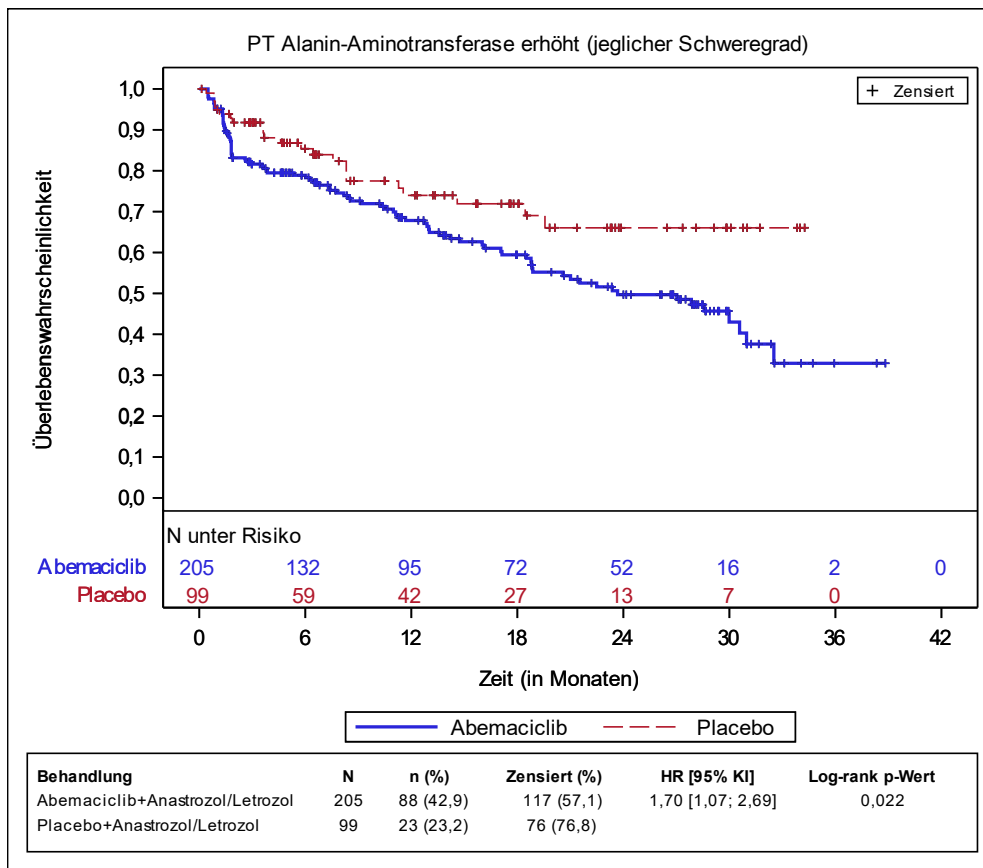
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttrsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

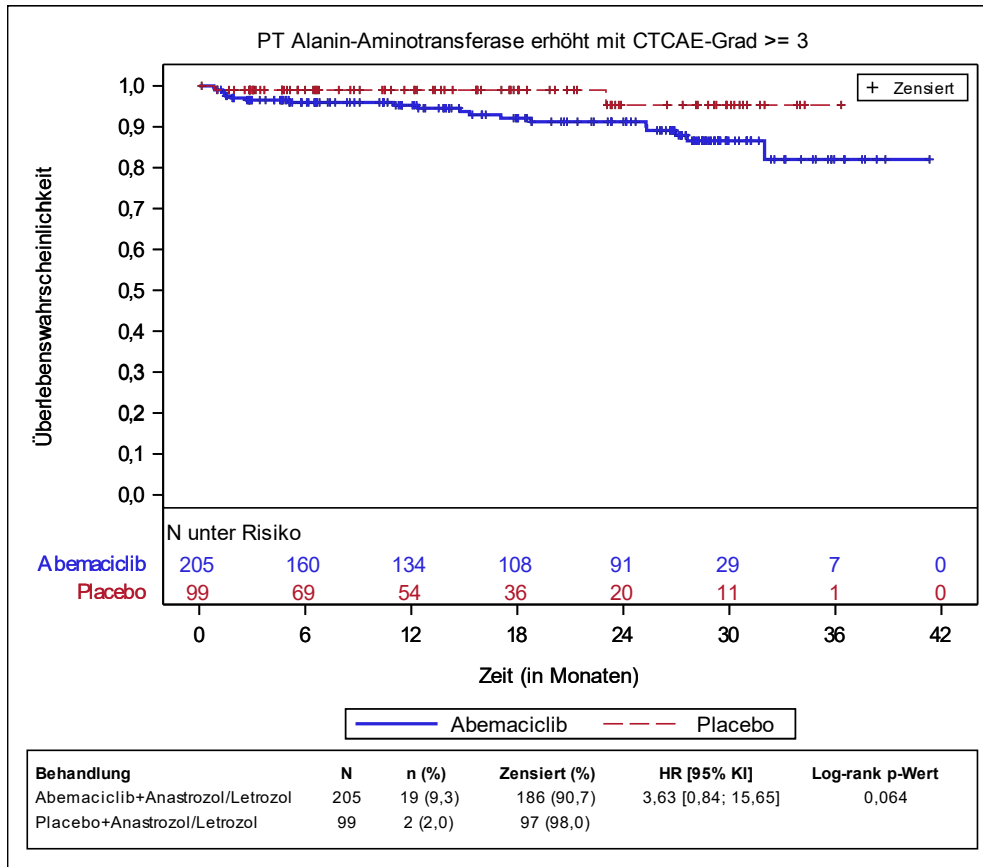
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_italaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

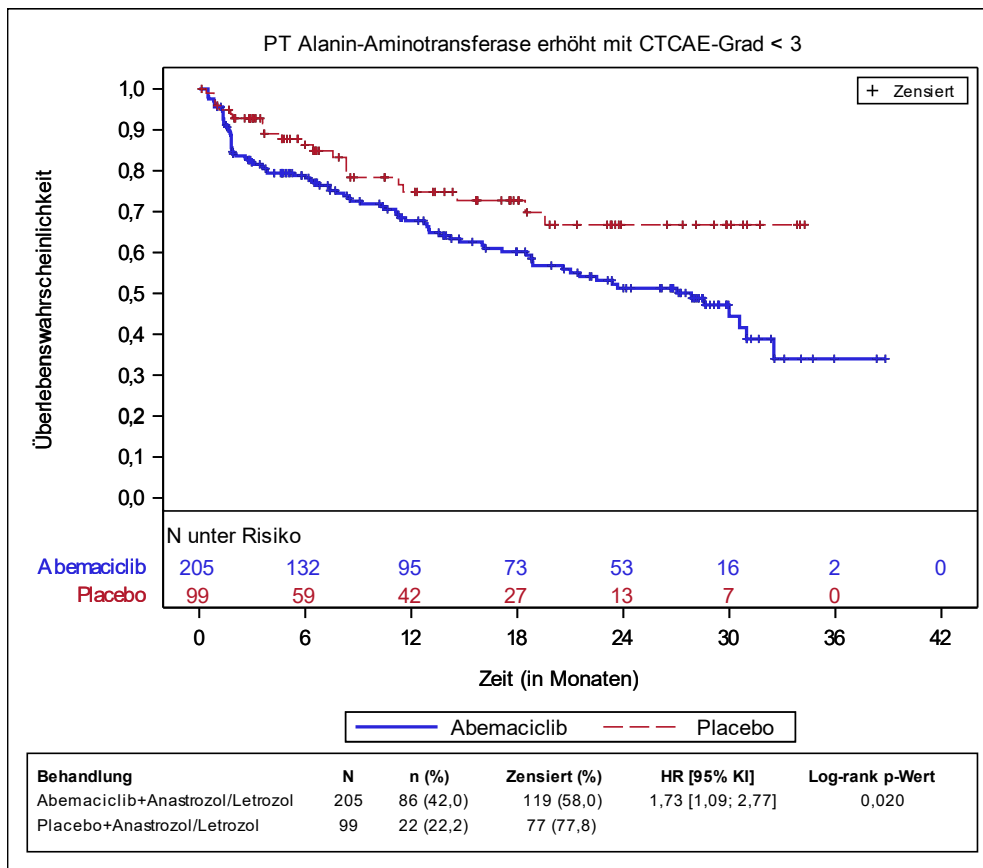
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tal3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

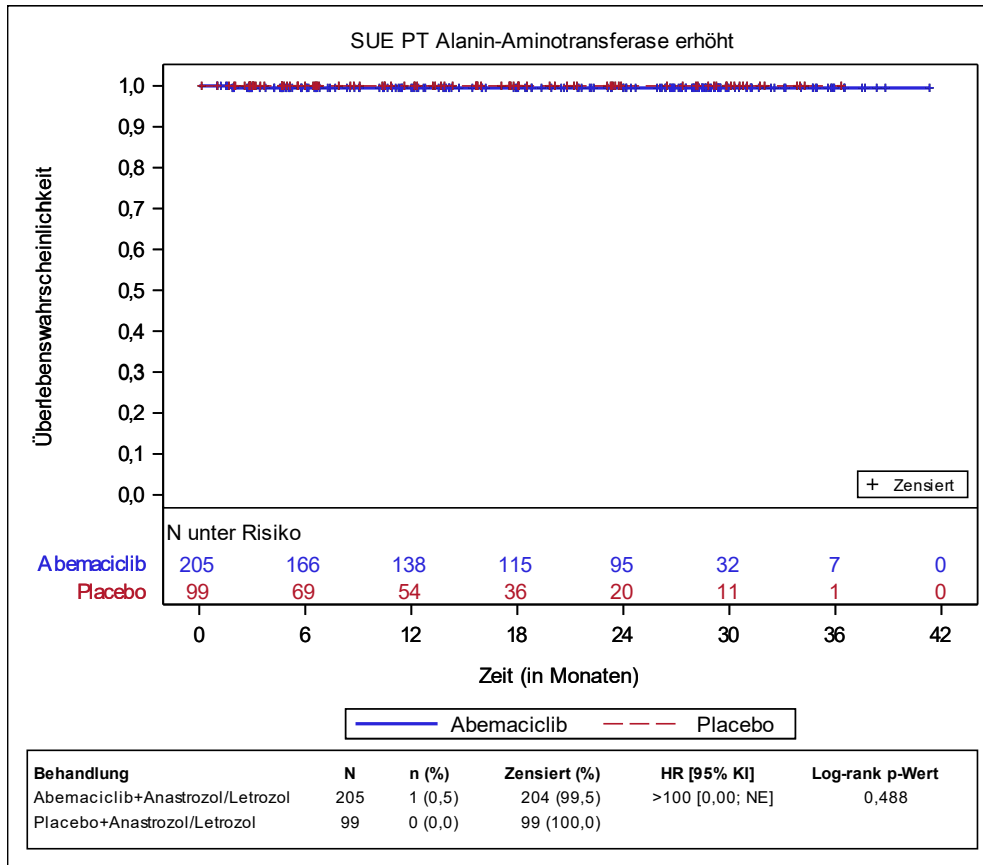
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tal2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Alanin-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

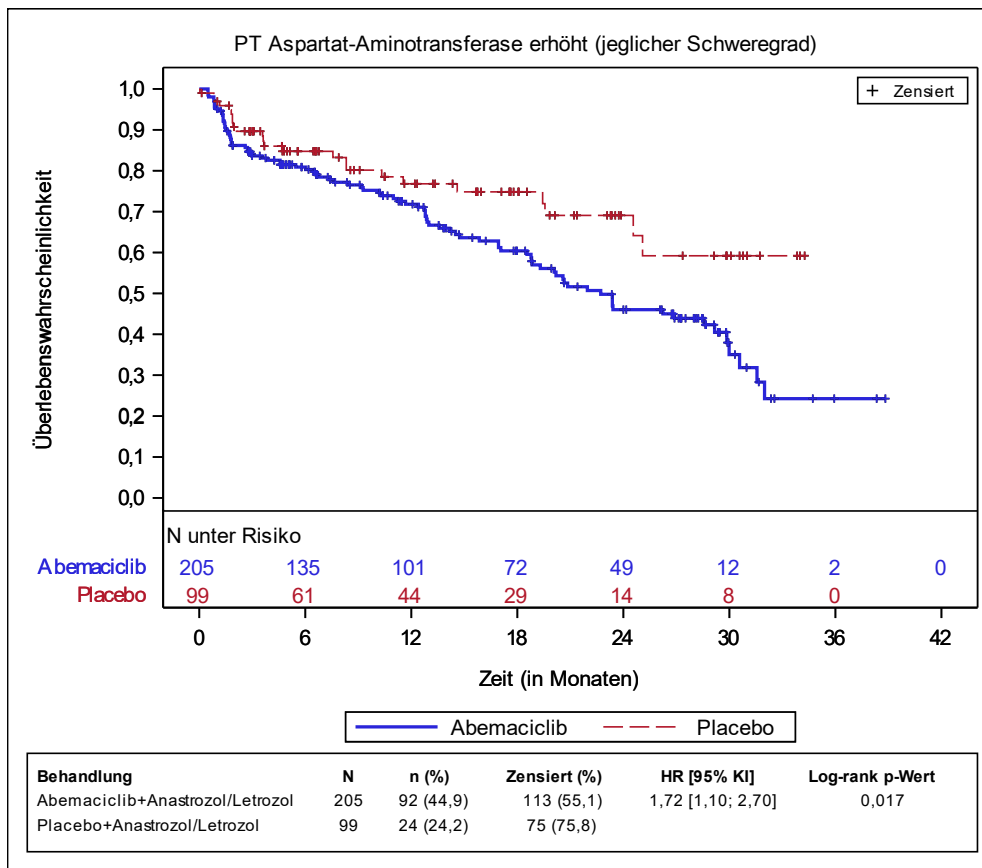
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_talsaes\_i\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

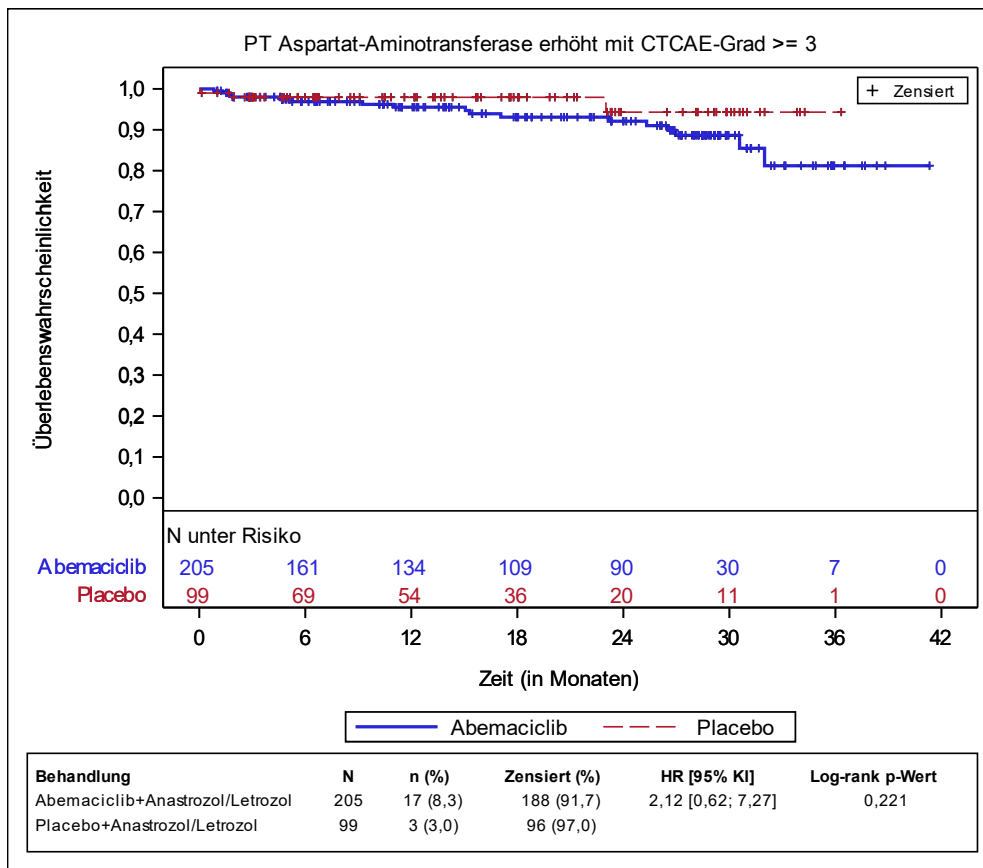
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tasaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

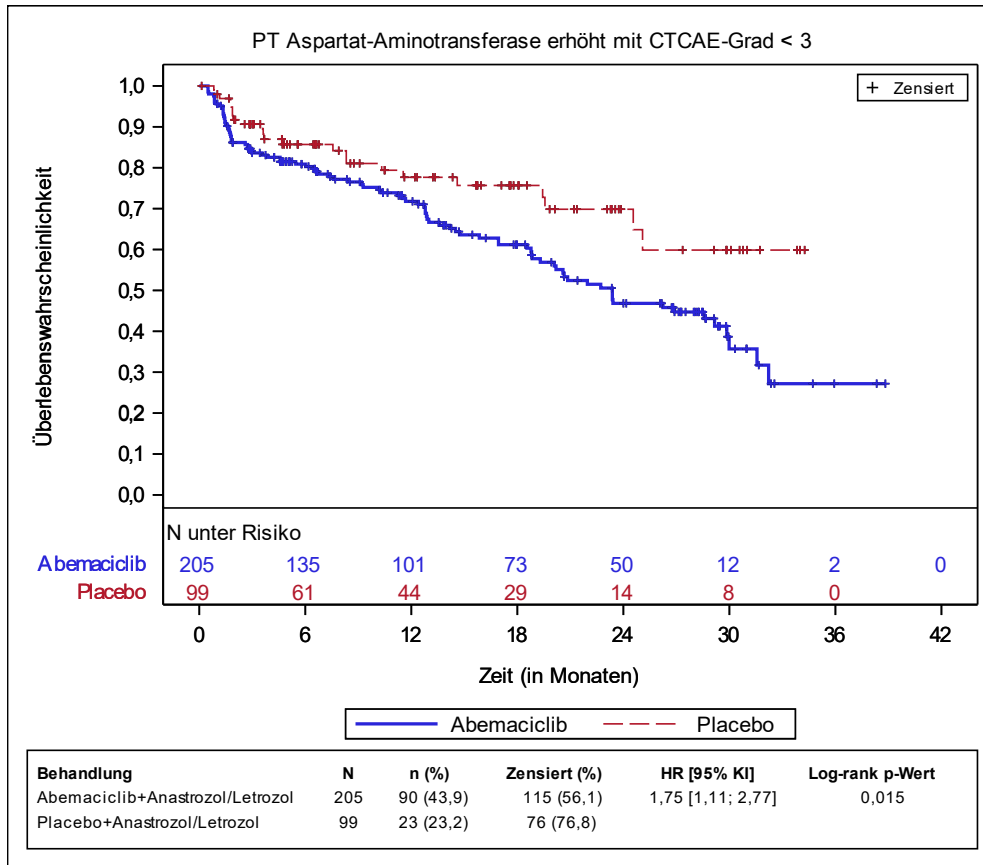
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttas3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

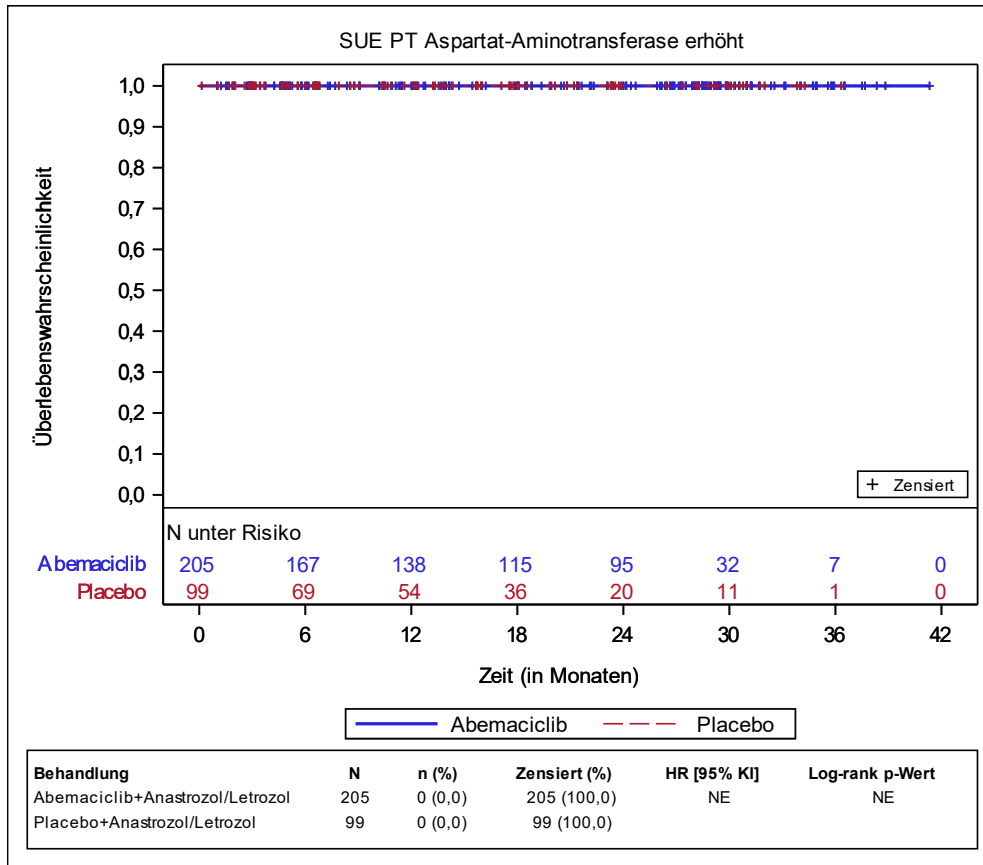
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttas2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtcae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

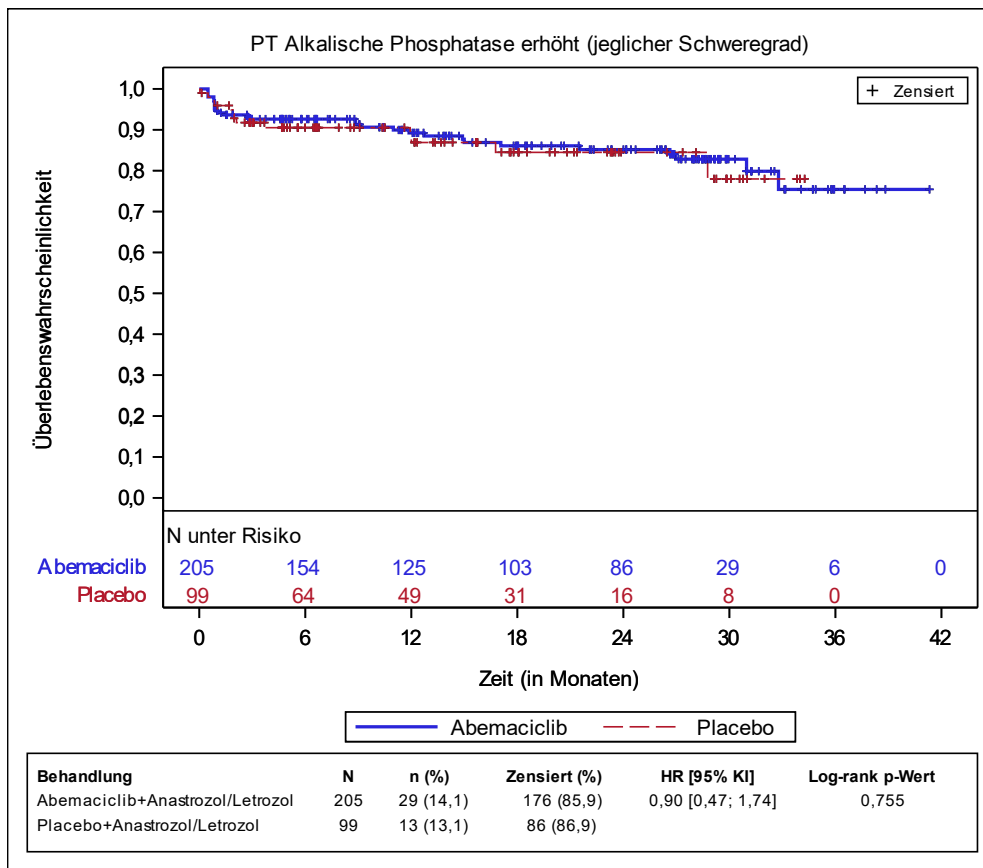
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttassaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

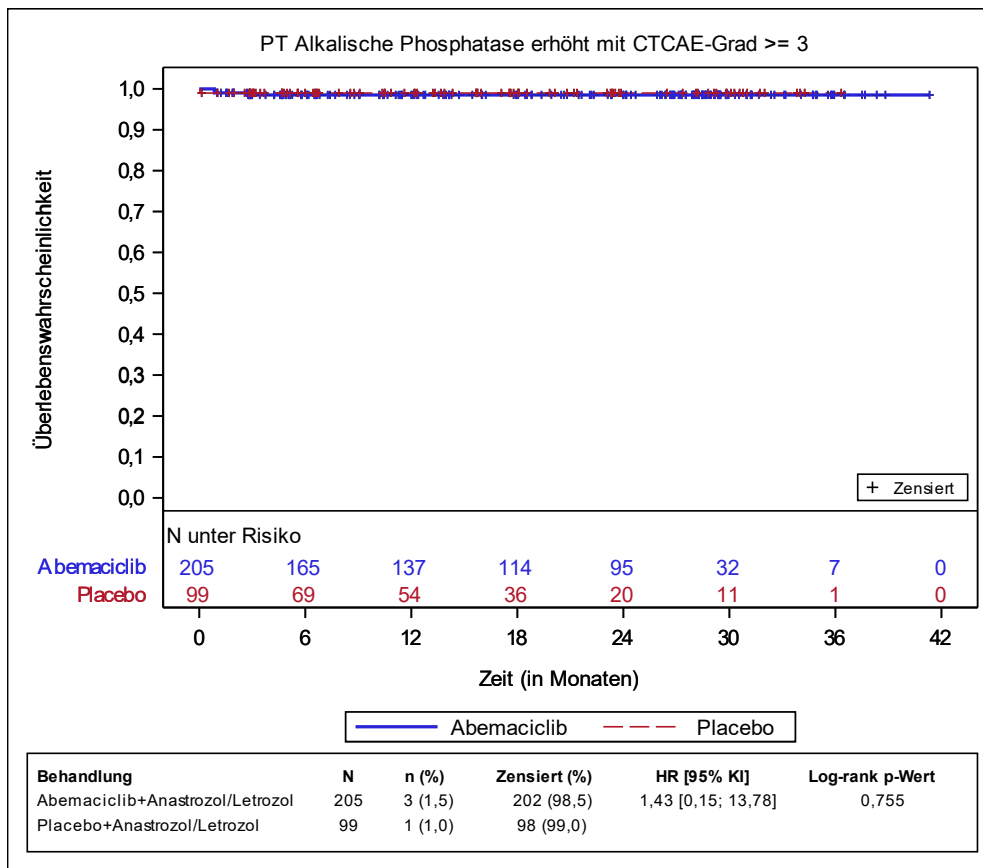
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

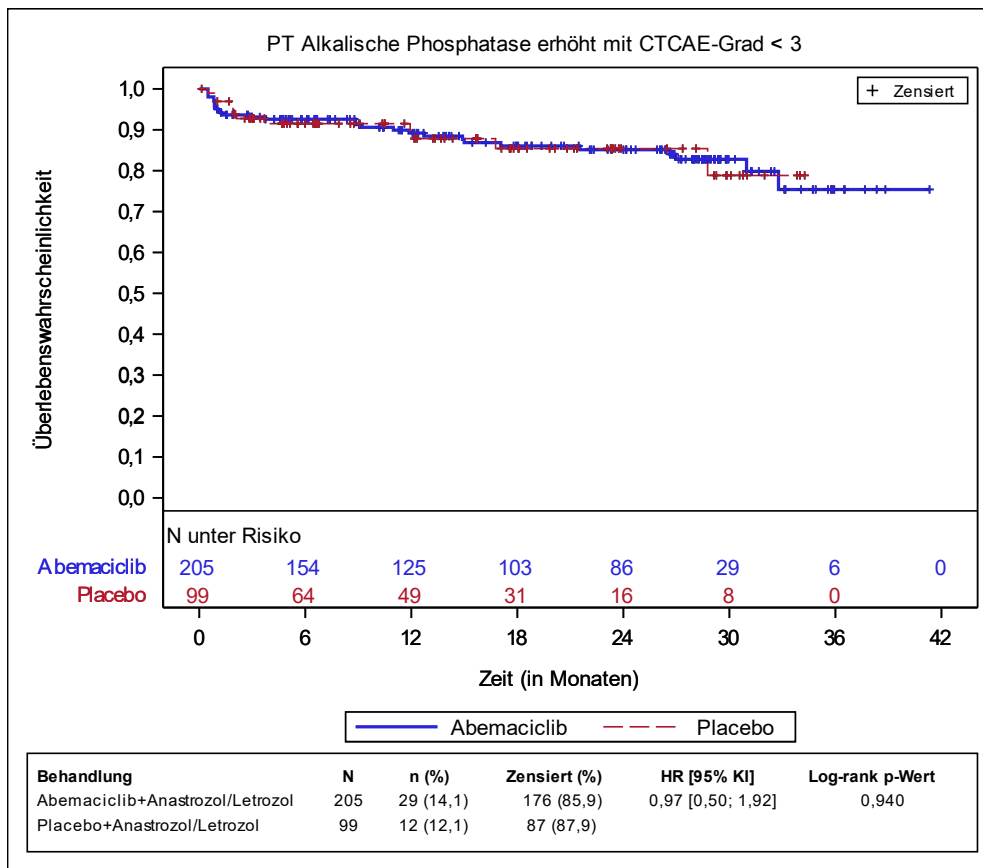
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttap3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

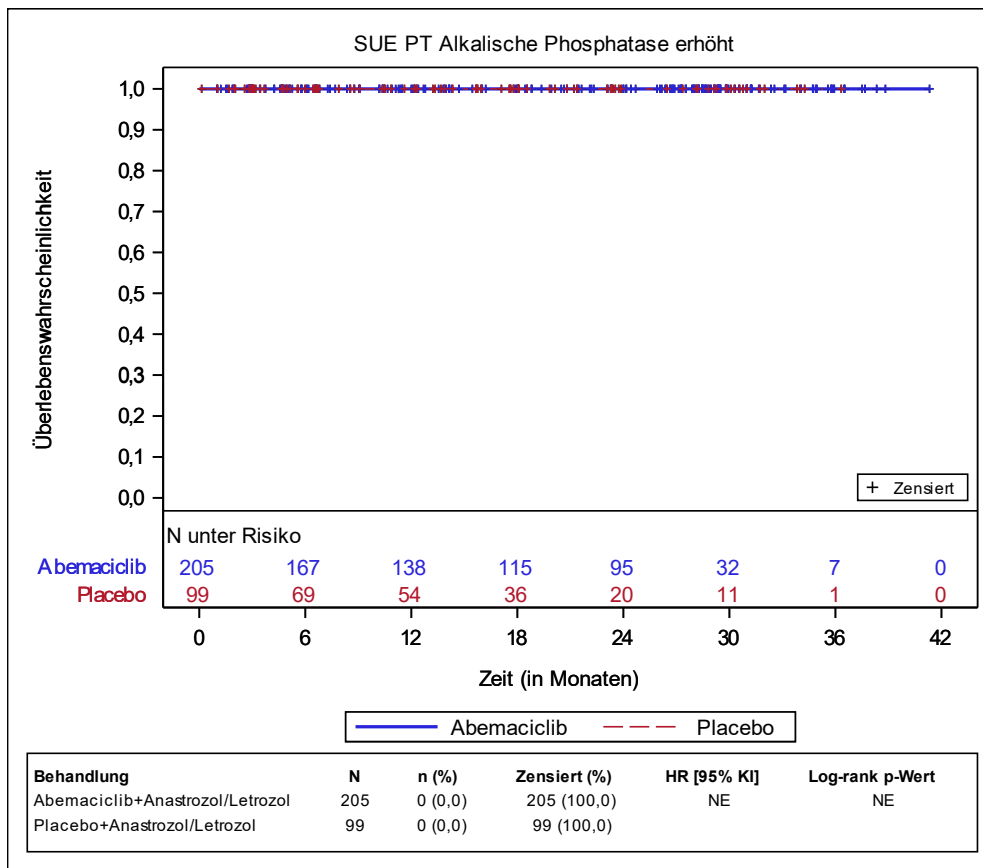
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttap2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteaes\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Alkalische Phosphatase erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

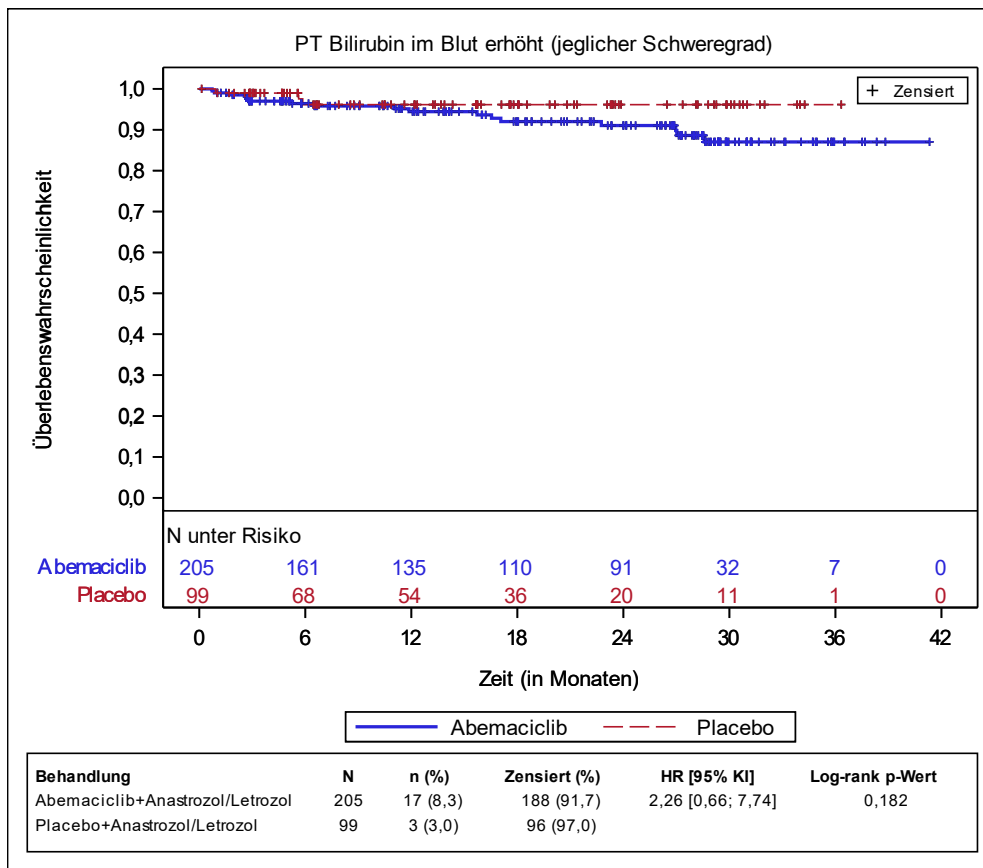
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tapsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

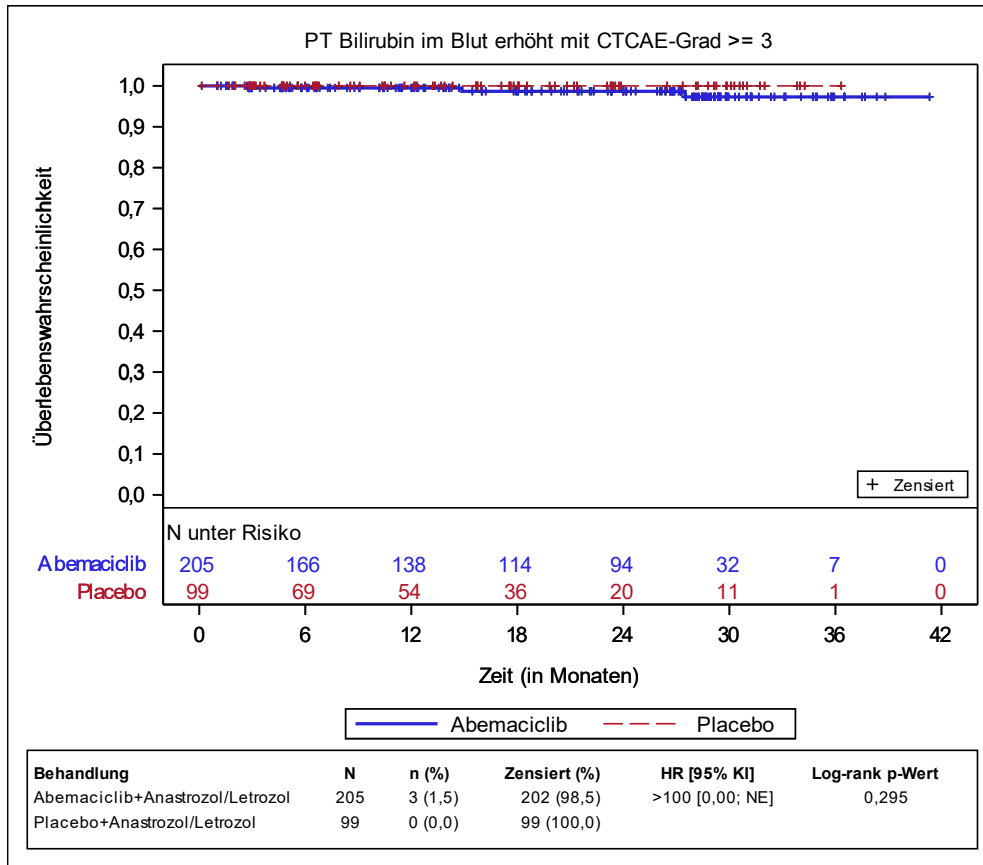
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tbiaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

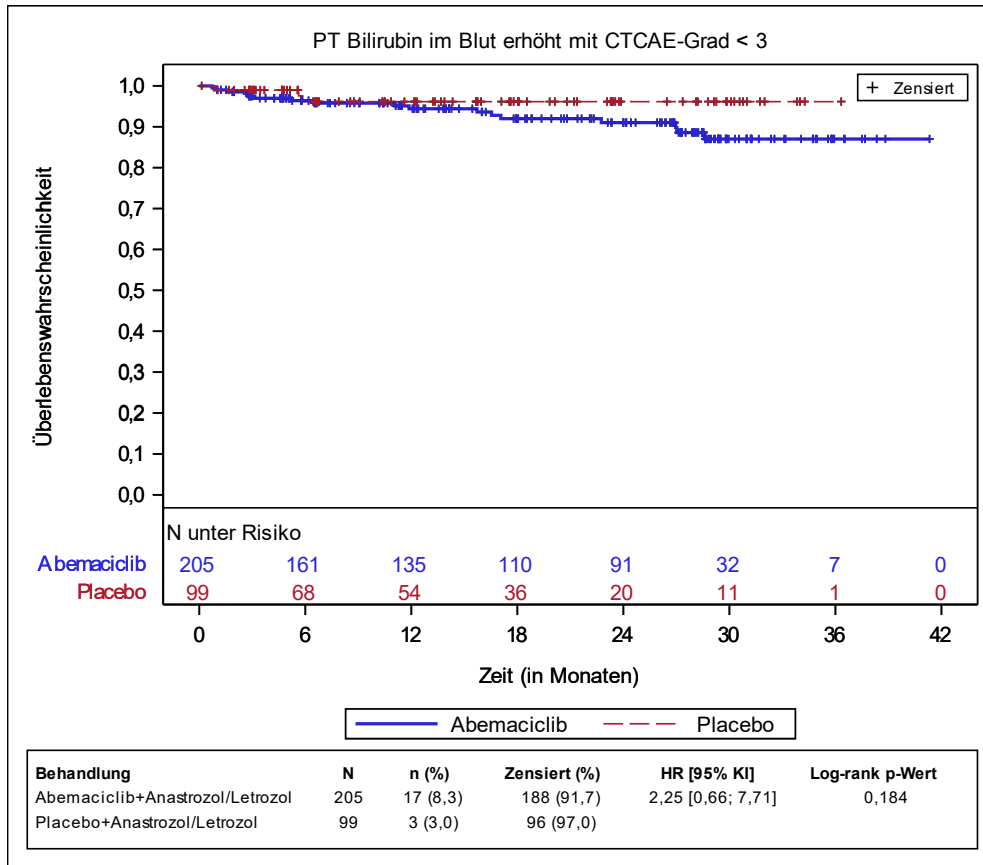
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tbi3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

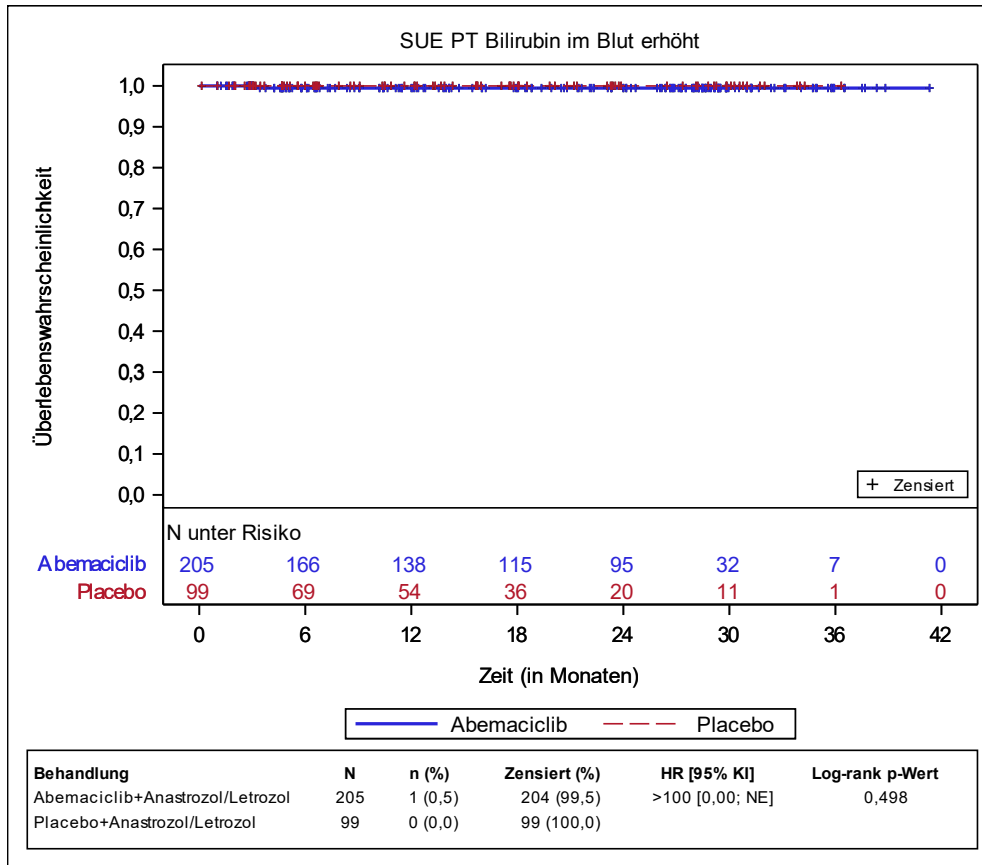
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tbi2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Bilirubin im Blut erhöht - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

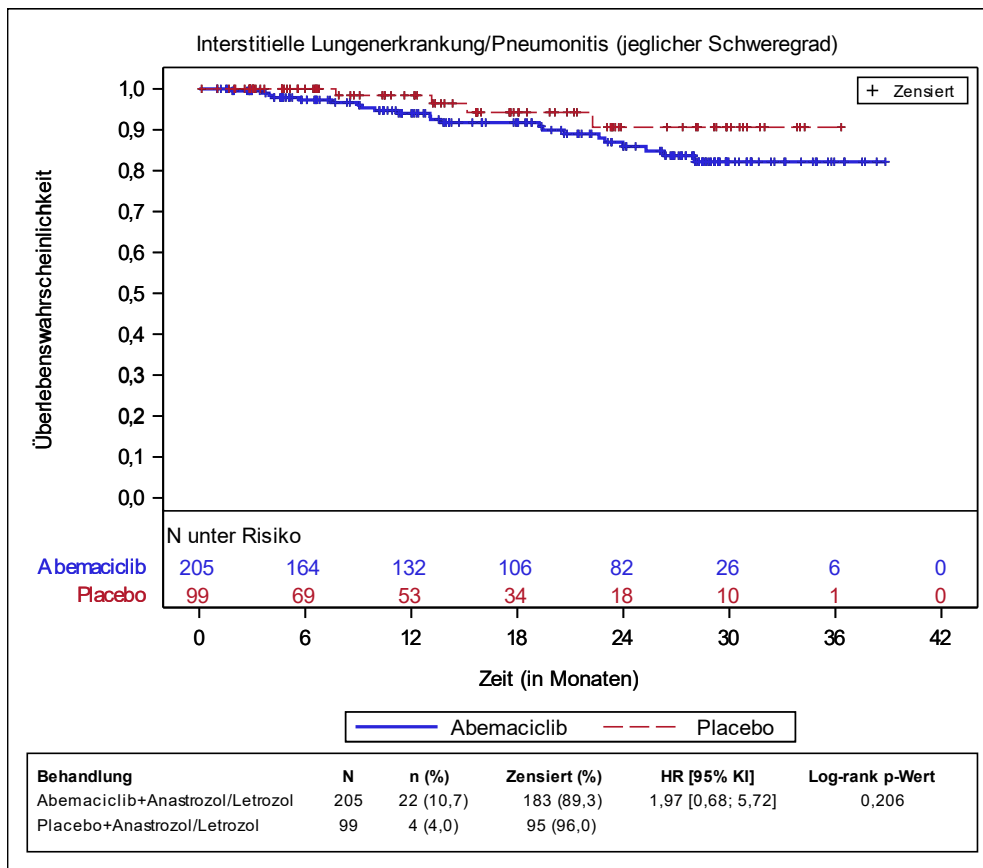
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttbisaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

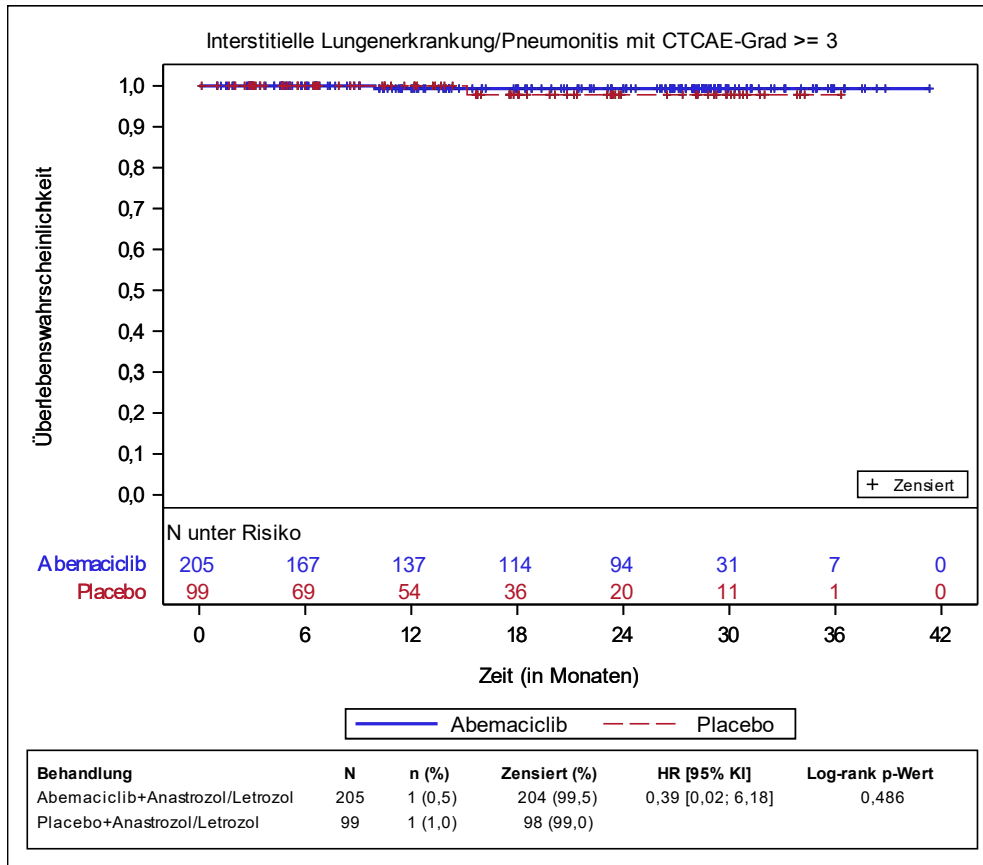
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttpnaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3:  
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

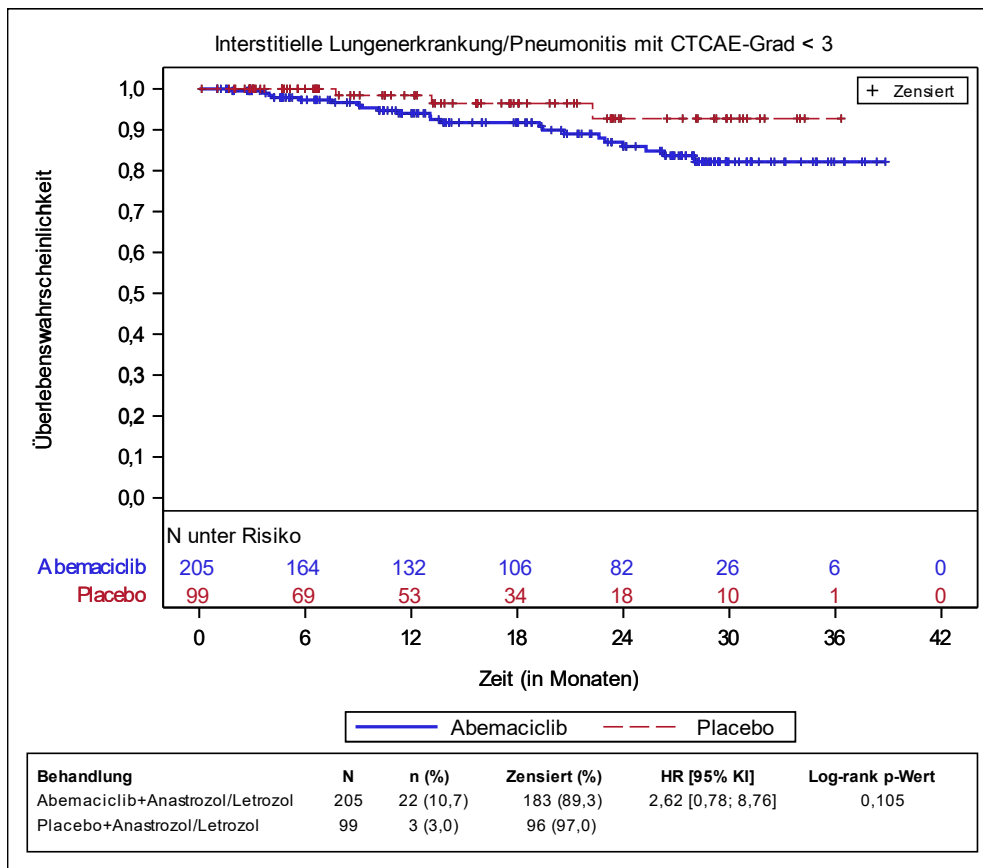
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttpn3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3:  
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

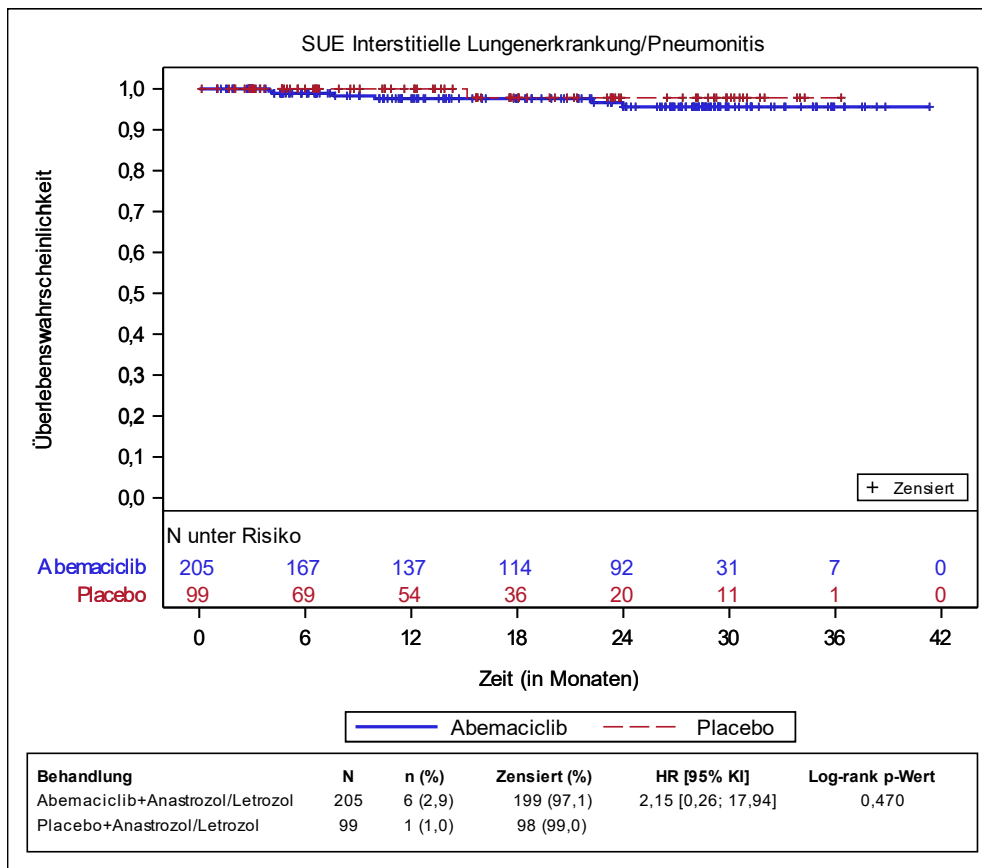
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttpn2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

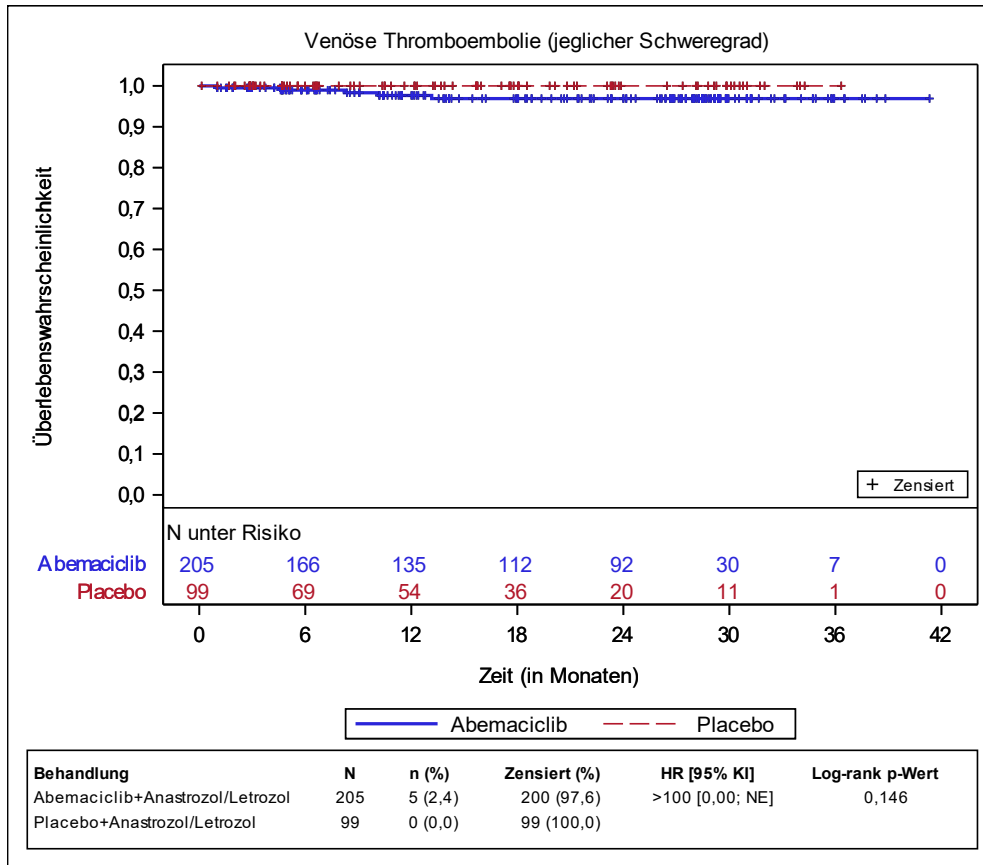
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttpnsaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
Venöse Thromboembolie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term.

Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

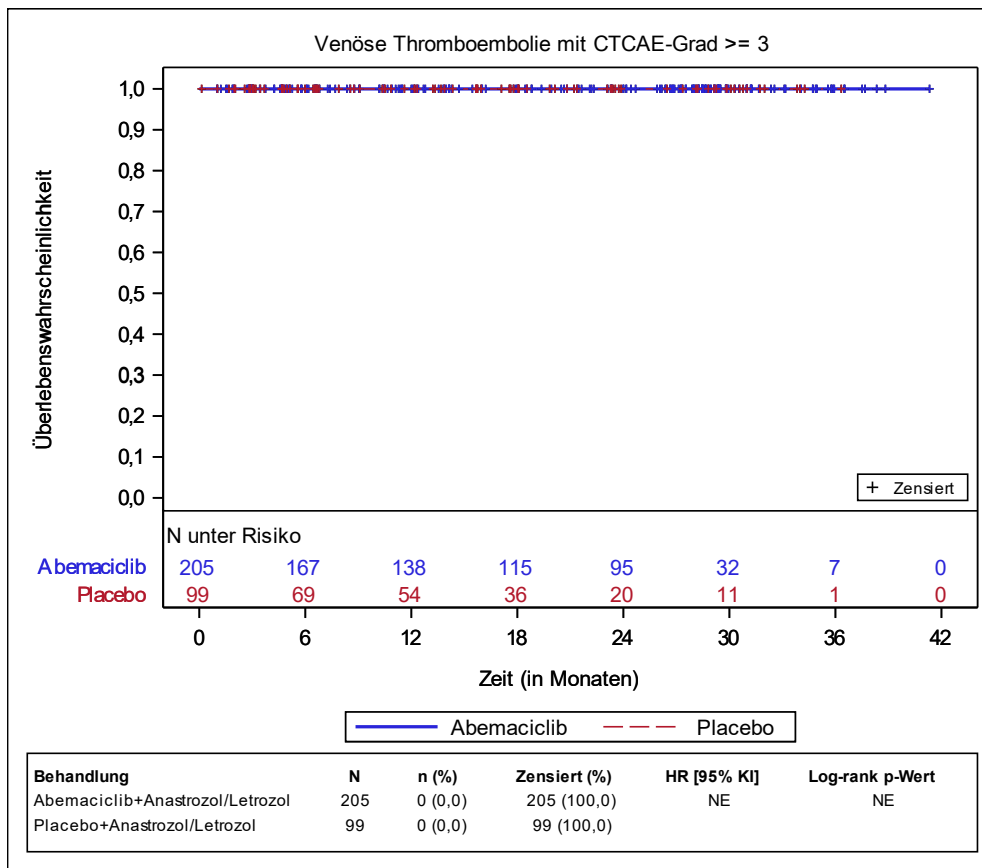
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tvteaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteaes\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$ : Venöse Thromboembolie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

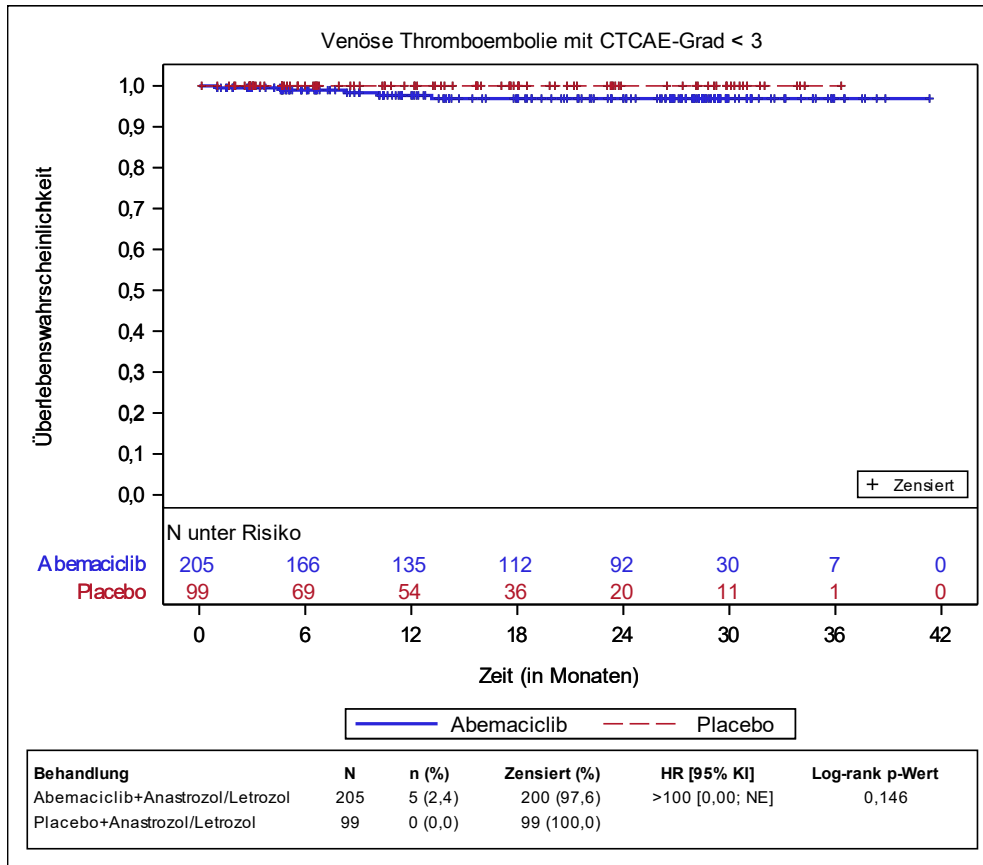
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tvte3aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Venöse Thromboembolie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term.

Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

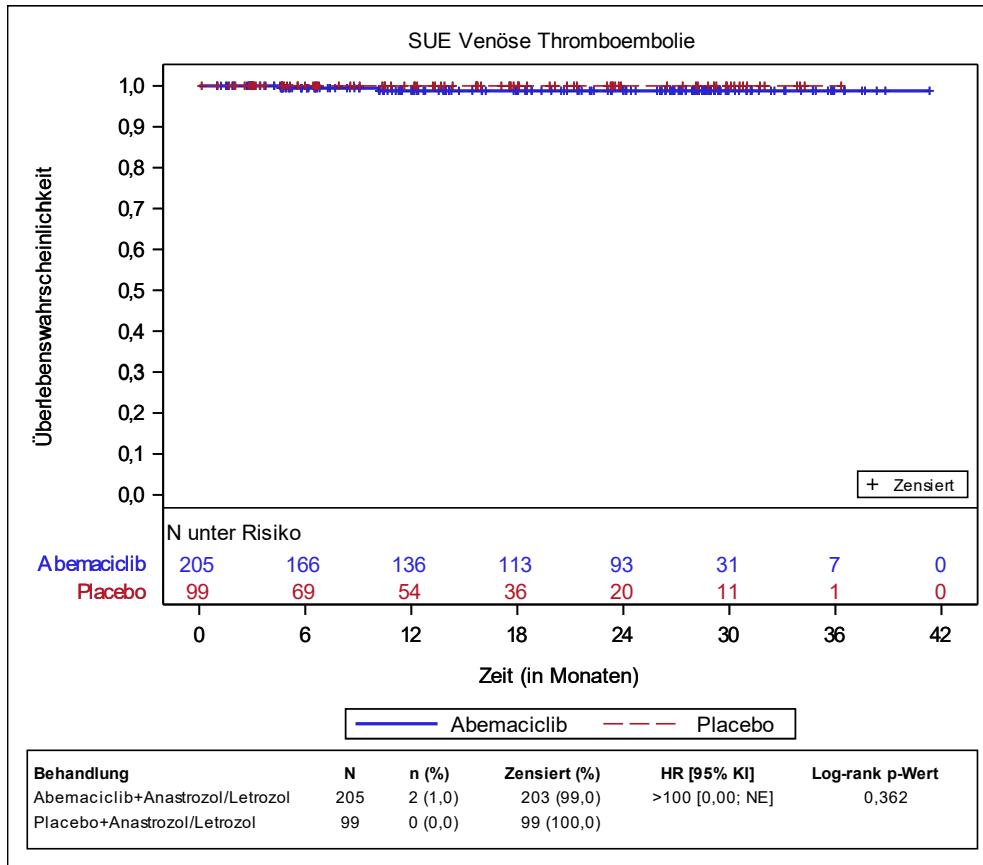
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tvte2aesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: Venöse Thromboembolie - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

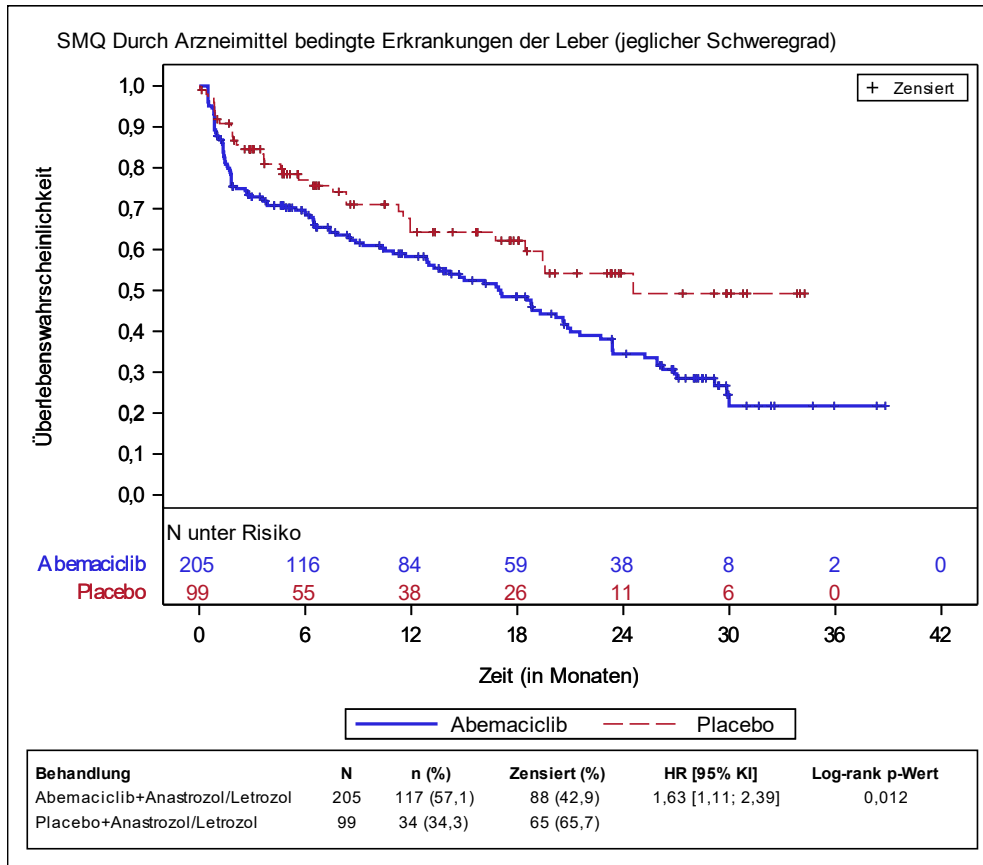
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tvtesaesi\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

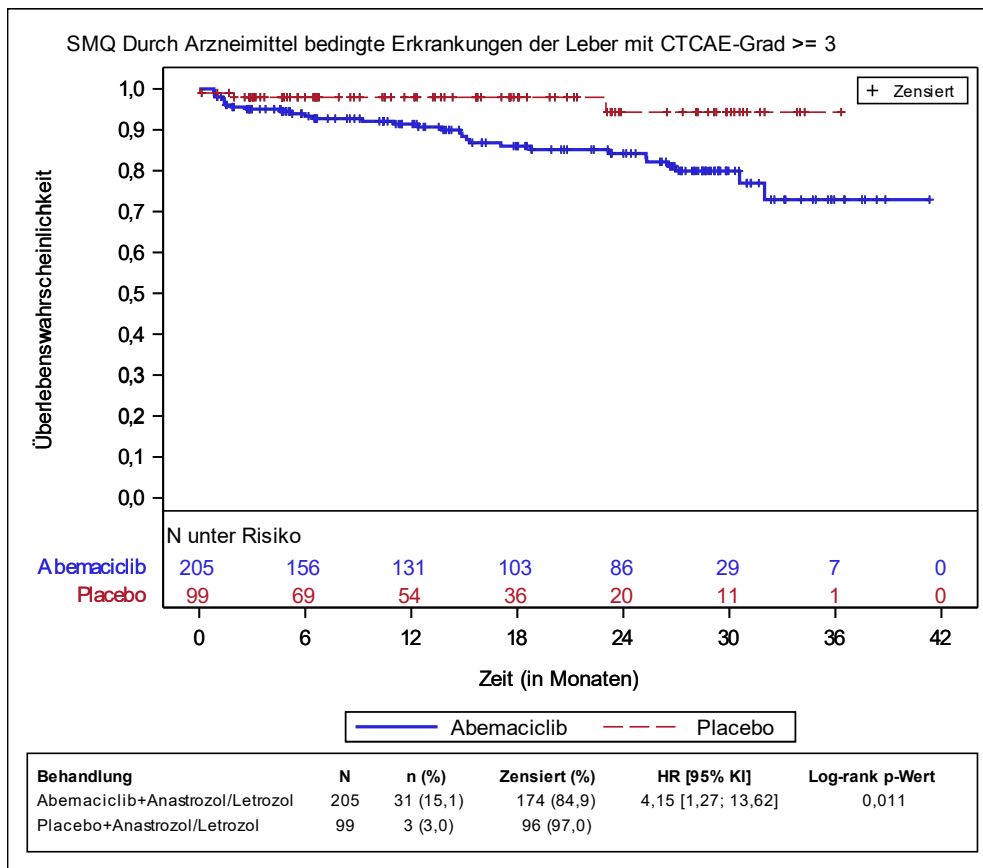
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/plu\_ttheplu\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

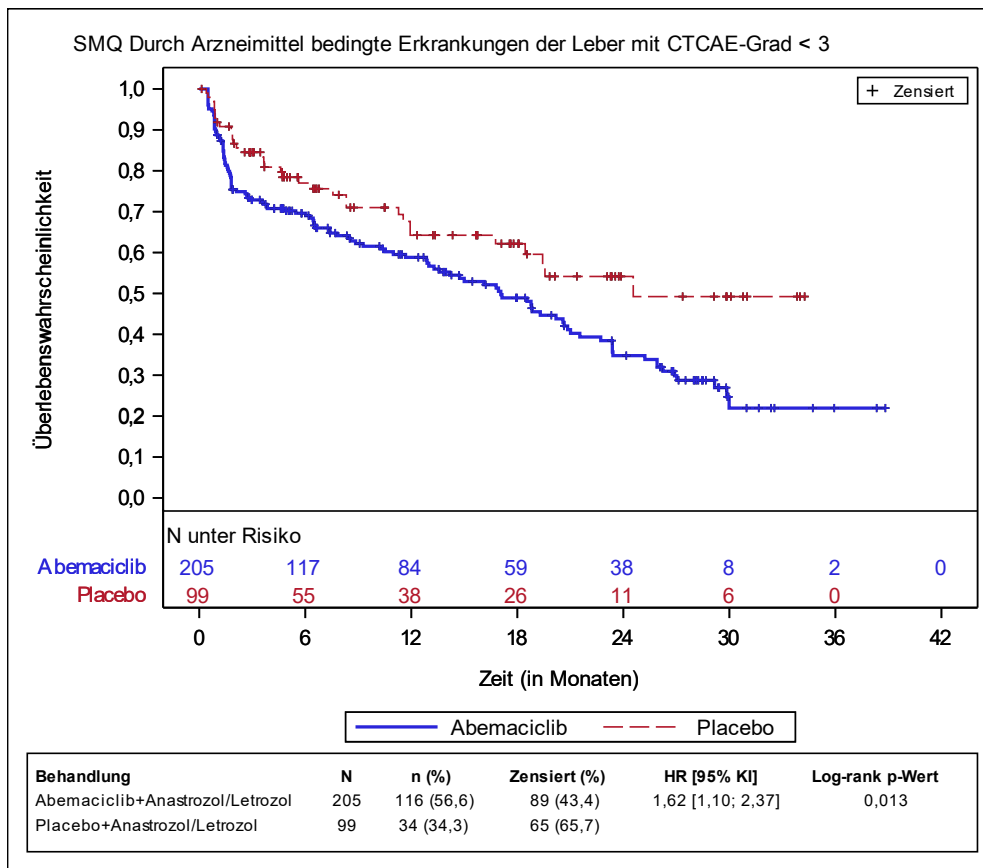
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tthep3smq\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

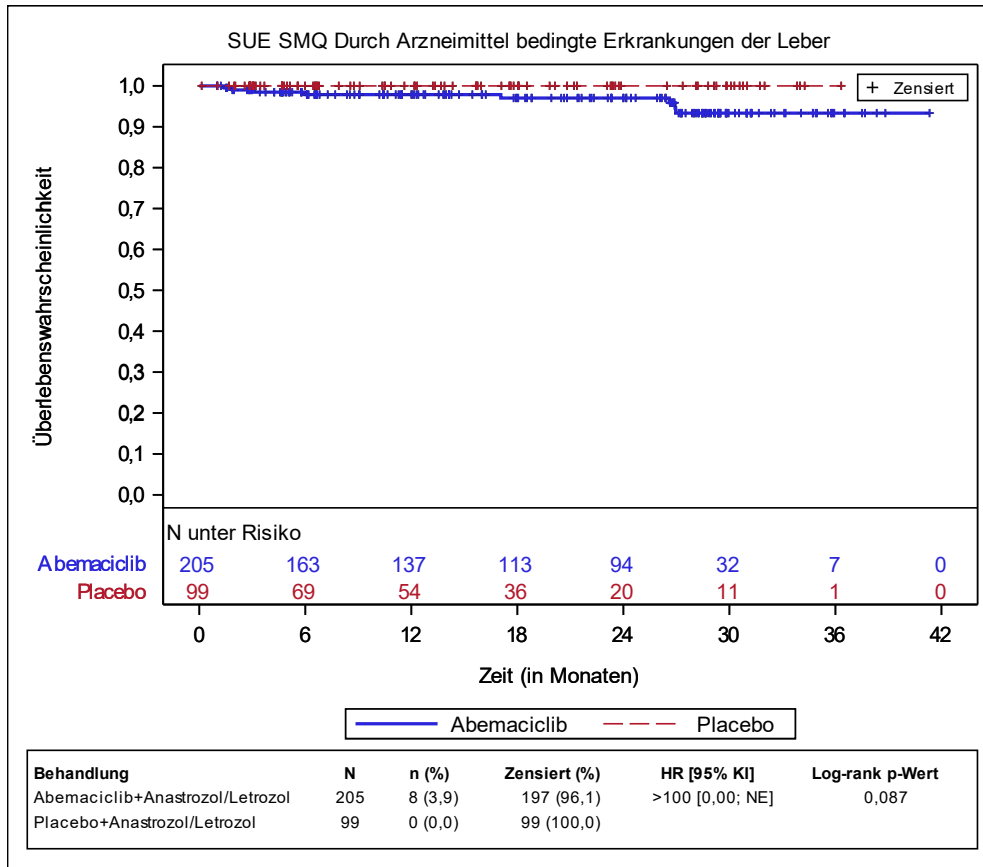
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_thep2smq\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SMQ  
Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber - MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_ae\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tthepssmq\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 05:27

Tabelle 4-29 (Anhang): Häufige unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-plus)

Results for adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Investigations	184/205 (89,8)	0,9 [0,85; 0,89]	63/99 (63,6)	6,6 [4,57; 11,54]	3,01 [2,25; 4,04] <,001
Neutrophil count decreased	167/205 (81,5)	0,9 [0,85; 0,89]	25/99 (25,3)	NE [22,75; NE]	6,48 [4,24; 9,91] <,001
White blood cell count decreased	158/205 (77,1)	0,9 [0,89; 0,95]	29/99 (29,3)	NE [22,75; NE]	4,59 [3,08; 6,84] <,001
Platelet count decreased	99/205 (48,3)	17,5 [10,16; 29,36]	7/99 (7,1)	NE [NE; NE]	8,32 [3,86; 17,91] <,001
Aspartate aminotransferase increased	92/205 (44,9)	22,7 [18,81; 29,16]	24/99 (24,2)	NE [24,56; NE]	1,72 [1,10; 2,70] 0,017
Alanine aminotransferase increased	88/205 (42,9)	23,7 [18,77; 30,97]	23/99 (23,2)	NE [NE; NE]	1,70 [1,07; 2,69] 0,022
Weight decreased	45/205 (22,0)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	4,17 [1,65; 10,51] <,001
Lymphocyte count decreased	38/205 (18,5)	NE [NE; NE]	4/99 (4,0)	NE [NE; NE]	4,17 [1,49; 11,69] 0,003



SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Blood creatinine increased	34/205 (16,6)	NE [34,09; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	4,67 [1,43; 15,24] 0,005
Blood alkaline phosphatase increased	29/205 (14,1)	NE [NE; NE]	13/99 (13,1)	NE [NE; NE]	0,90 [0,47; 1,74] 0,755
Blood cholesterol increased	22/205 (10,7)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	3,94 [0,92; 16,78] 0,045
Gamma-glutamyltransferase increased	21/205 (10,2)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	1,53 [0,57; 4,06] 0,394
Blood bilirubin increased	17/205 (8,3)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	2,26 [0,66; 7,74] 0,182
Weight increased	16/205 (7,8)	NE [NE; NE]	10/99 (10,1)	NE [NE; NE]	0,64 [0,29; 1,41] 0,260
Monocyte count decreased	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	1/99 (1,0)	NE [NE; NE]	4,92 [0,63; 38,10] 0,091
Gastrointestinal disorders	176/205 (85,9)	0,2 [0,16; 0,33]	48/99 (48,5)	16,2 [5,59; NE]	3,48 [2,52; 4,81] <,001
Diarrhoea	164/205 (80,0)	0,4 [0,26; 0,62]	18/99 (18,2)	NE [NE; NE]	8,37 [5,12; 13,67] <,001

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Nausea	58/205 (28,3)	NE [NE; NE]	21/99 (21,2)	NE [NE; NE]	1,31 [0,80; 2,16] 0,287
Abdominal pain	37/205 (18,0)	NE [NE; NE]	9/99 (9,1)	NE [NE; NE]	2,02 [0,97; 4,19] 0,054
Vomiting	36/205 (17,6)	NE [NE; NE]	14/99 (14,1)	NE [NE; NE]	1,13 [0,61; 2,10] 0,703
Constipation	25/205 (12,2)	NE [NE; NE]	8/99 (8,1)	NE [NE; NE]	1,27 [0,57; 2,83] 0,553
Abdominal pain upper	24/205 (11,7)	NE [NE; NE]	0/99 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Stomatitis	22/205 (10,7)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	3,35 [1,00; 11,21] 0,037
Dry mouth	12/205 (5,9)	NE [NE; NE]	4/99 (4,0)	NE [NE; NE]	1,34 [0,43; 4,16] 0,613
Toothache	10/205 (4,9)	NE [NE; NE]	6/99 (6,1)	NE [NE; NE]	0,67 [0,24; 1,85] 0,434
Blood and lymphatic system disorders	136/205 (66,3)	3,9 [2,96; 7,27]	20/99 (20,2)	NE [NE; NE]	4,56 [2,85; 7,31] <,001

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Anaemia	135/205 (65,9)	4,6 [3,16; 7,53]	20/99 (20,2)	NE [NE; NE]	4,50 [2,81; 7,20] <,001
General disorders and administration site conditions	124/205 (60,5)	7,3 [5,10; 9,37]	49/99 (49,5)	9,7 [6,28; 22,16]	1,27 [0,91; 1,77] 0,161
Fatigue	62/205 (30,2)	NE [NE; NE]	26/99 (26,3)	NE [26,20; NE]	1,06 [0,67; 1,68] 0,808
Influenza like illness	35/205 (17,1)	NE [NE; NE]	13/99 (13,1)	NE [NE; NE]	1,11 [0,59; 2,10] 0,751
Pain	29/205 (14,1)	NE [NE; NE]	11/99 (11,1)	NE [28,44; NE]	1,07 [0,53; 2,14] 0,857
Malaise	27/205 (13,2)	NE [NE; NE]	8/99 (8,1)	NE [NE; NE]	1,42 [0,64; 3,14] 0,381
Oedema peripheral	25/205 (12,2)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	3,65 [1,10; 12,11] 0,023
Pyrexia	23/205 (11,2)	NE [NE; NE]	12/99 (12,1)	NE [NE; NE]	0,80 [0,39; 1,60] 0,521
Metabolism and nutrition disorders	94/205 (45,9)	23,3 [14,99; NE]	29/99 (29,3)	27,5 [19,33; NE]	1,62 [1,07; 2,47] 0,021

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Decreased appetite	49/205 (23,9)	NE [NE; NE]	12/99 (12,1)	NE [NE; NE]	1,95 [1,03; 3,66] 0,036
Hypokalaemia	34/205 (16,6)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	2,86 [1,12; 7,31] 0,022
Hypertriglyceridaemia	16/205 (7,8)	NE [NE; NE]	8/99 (8,1)	NE [27,48; NE]	0,72 [0,31; 1,70] 0,456
Hypocalcaemia	12/205 (5,9)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	2,56 [0,57; 11,45] 0,202
Hyperglycaemia	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [31,56; NE]	1,88 [0,41; 8,53] 0,406
Hyperuricaemia	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	1/99 (1,0)	NE [NE; NE]	3,79 [0,49; 29,66] 0,172
Hypophosphataemia	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	0/99 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,049
Hypoalbuminaemia	10/205 (4,9)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	0,75 [0,26; 2,22] 0,608
Hyponatraemia	10/205 (4,9)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	1,30 [0,36; 4,76] 0,686

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	84/205 (41,0)	24,0 [18,35; NE]	24/99 (24,2)	NE [16,14; NE]	1,50 [0,95; 2,37] 0,076
Cough	37/205 (18,0)	NE [NE; NE]	11/99 (11,1)	NE [NE; NE]	1,40 [0,71; 2,75] 0,326
Dyspnoea	27/205 (13,2)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	2,21 [0,85; 5,73] 0,096
Pneumonitis	22/205 (10,7)	NE [NE; NE]	4/99 (4,0)	NE [NE; NE]	1,91 [0,66; 5,57] 0,226
Productive cough	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	2,27 [0,50; 10,27] 0,272
Infections and infestations	74/205 (36,1)	25,3 [20,75; NE]	37/99 (37,4)	22,3 [16,73; NE]	0,78 [0,53; 1,16] 0,226
Upper respiratory tract infection	38/205 (18,5)	NE [NE; NE]	23/99 (23,2)	NE [NE; NE]	0,63 [0,37; 1,06] 0,078
Lung infection	17/205 (8,3)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	1,33 [0,49; 3,61] 0,578
Urinary tract infection	12/205 (5,9)	NE [NE; NE]	4/99 (4,0)	NE [NE; NE]	1,11 [0,36; 3,47] 0,851

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Skin and subcutaneous tissue disorders	71/205 (34,6)	NE [29,13; NE]	18/99 (18,2)	NE [NE; NE]	1,84 [1,09; 3,08] 0,019
Pruritus	29/205 (14,1)	NE [NE; NE]	7/99 (7,1)	NE [NE; NE]	1,69 [0,74; 3,87] 0,207
Rash maculo-papular	20/205 (9,8)	NE [NE; NE]	0/99 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
Alopecia	19/205 (9,3)	NE [NE; NE]	6/99 (6,1)	NE [NE; NE]	1,36 [0,54; 3,42] 0,507
Musculoskeletal and connective tissue disorders	62/205 (30,2)	NE [30,15; NE]	36/99 (36,4)	20,9 [12,92; NE]	0,66 [0,43; 0,99] 0,045
Back pain	20/205 (9,8)	NE [NE; NE]	9/99 (9,1)	NE [NE; NE]	0,89 [0,41; 1,97] 0,779
Arthralgia	18/205 (8,8)	NE [NE; NE]	15/99 (15,2)	NE [NE; NE]	0,44 [0,22; 0,87] 0,015
Pain in extremity	16/205 (7,8)	NE [NE; NE]	10/99 (10,1)	NE [NE; NE]	0,60 [0,27; 1,33] 0,202
Myalgia	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	0,91 [0,32; 2,64] 0,869

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Nervous system disorders	60/205 (29,3)	NE [NE; NE]	20/99 (20,2)	NE [NE; NE]	1,35 [0,82; 2,25] 0,238
Headache	24/205 (11,7)	NE [NE; NE]	14/99 (14,1)	NE [NE; NE]	0,74 [0,38; 1,42] 0,361
Dizziness	17/205 (8,3)	NE [NE; NE]	8/99 (8,1)	NE [NE; NE]	0,93 [0,40; 2,17] 0,873
Dysgeusia	14/205 (6,8)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	3,27 [0,74; 14,38] 0,097
Vascular disorders	37/205 (18,0)	NE [NE; NE]	18/99 (18,2)	NE [30,51; NE]	0,88 [0,50; 1,55] 0,665
Hypertension	17/205 (8,3)	NE [NE; NE]	13/99 (13,1)	NE [30,51; NE]	0,53 [0,26; 1,09] 0,078
Hot flush	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	8/99 (8,1)	NE [NE; NE]	0,61 [0,25; 1,53] 0,288
Psychiatric disorders	36/205 (17,6)	NE [NE; NE]	22/99 (22,2)	NE [22,68; NE]	0,61 [0,36; 1,04] 0,068
Insomnia	31/205 (15,1)	NE [NE; NE]	19/99 (19,2)	NE [22,68; NE]	0,61 [0,34; 1,08] 0,089

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Eye disorders	27/205 (13,2)	NE [NE; NE]	4/99 (4,0)	NE [NE; NE]	3,01 [1,05; 8,61] 0,031
Vision blurred	13/205 (6,3)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	1,87 [0,53; 6,59] 0,320
Lacrimation increased	11/205 (5,4)	NE [NE; NE]	0/99 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029
Cardiac disorders	23/205 (11,2)	NE [NE; NE]	9/99 (9,1)	NE [NE; NE]	1,07 [0,49; 2,32] 0,864
Injury, poisoning and procedural complications	19/205 (9,3)	NE [NE; NE]	9/99 (9,1)	NE [30,90; NE]	0,73 [0,33; 1,61] 0,430
Hepatobiliary disorders	18/205 (8,8)	NE [NE; NE]	1/99 (1,0)	NE [NE; NE]	6,57 [0,88; 49,34] 0,035
Renal and urinary disorders	10/205 (4,9)	NE [NE; NE]	5/99 (5,1)	NE [NE; NE]	0,83 [0,28; 2,45] 0,738
Data cut-off: 18MAY2020, Safety population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_tte.sas  
Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttrae\_tte\_saf.rtf



*Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 06:13*

Results for serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Gastrointestinal disorders	10/205 (4,9)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	2,05 [0,45; 9,41] 0,343
Infections and infestations	10/205 (4,9)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	1,82 [0,40; 8,32] 0,436

Data cut-off: 18MAY2020, Safety population  
 1: In months; 2: From Log-rank-Test  
 Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_tte.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tirsae\_tte\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adlteae\_plu.sas7bdat  
 30MAY2022 / 06:13

Results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus

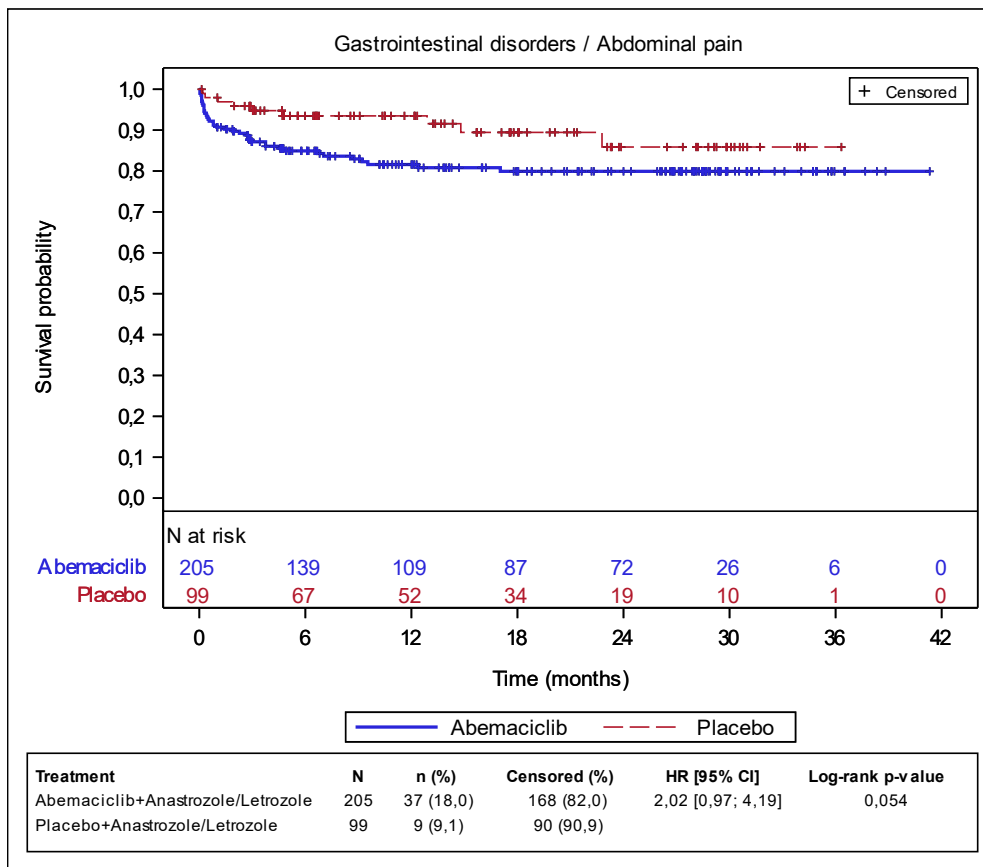
SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Investigations	102/205 (49,8)	21,5 [13,71; 26,96]	16/99 (16,2)	NE [NE; NE]	3,40 [2,01; 5,76] <,001
Neutrophil count decreased	63/205 (30,7)	NE [NE; NE]	8/99 (8,1)	NE [NE; NE]	3,94 [1,89; 8,23] <,001
White blood cell count decreased	34/205 (16,6)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	4,74 [1,45; 15,48] 0,004
Alanine aminotransferase increased	19/205 (9,3)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	3,63 [0,84; 15,65] 0,064
Aspartate aminotransferase increased	17/205 (8,3)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	2,12 [0,62; 7,27] 0,221
Platelet count decreased	14/205 (6,8)	NE [NE; NE]	2/99 (2,0)	NE [NE; NE]	2,83 [0,64; 12,49] 0,151
Lymphocyte count decreased	12/205 (5,9)	NE [NE; NE]	1/99 (1,0)	NE [NE; NE]	5,32 [0,69; 40,92] 0,072
Metabolism and nutrition disorders	28/205 (13,7)	NE [NE; NE]	1/99 (1,0)	NE [NE; NE]	11,93 [1,62; 87,70] 0,002

SOC/Preferred term	Abemaciclib+Anastrozole/Letrozole		Placebo+Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Hypokalaemia	17/205 (8,3)	NE [NE; NE]	1/99 (1,0)	NE [NE; NE]	7,10 [0,94; 53,37] 0,026
Blood and lymphatic system disorders	27/205 (13,2)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	3,73 [1,13; 12,32] 0,020
Anaemia	27/205 (13,2)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	3,73 [1,13; 12,32] 0,020
Gastrointestinal disorders	17/205 (8,3)	NE [NE; NE]	3/99 (3,0)	NE [NE; NE]	2,45 [0,72; 8,39] 0,138
Infections and infestations	12/205 (5,9)	NE [NE; NE]	1/99 (1,0)	NE [NE; NE]	4,42 [0,57; 34,07] 0,119
Data cut-off: 18MAY2020, Safety population					
1: In months; 2: From Log-rank-Test					
Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_tte.sas  
Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttirgr3\_tte\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
30MAY2022 / 06:13

Abbildung 28 (Anhang): Kaplan-Meier Kurven zu Häufigen unerwünschten Ereignisse nach SOC und PT (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

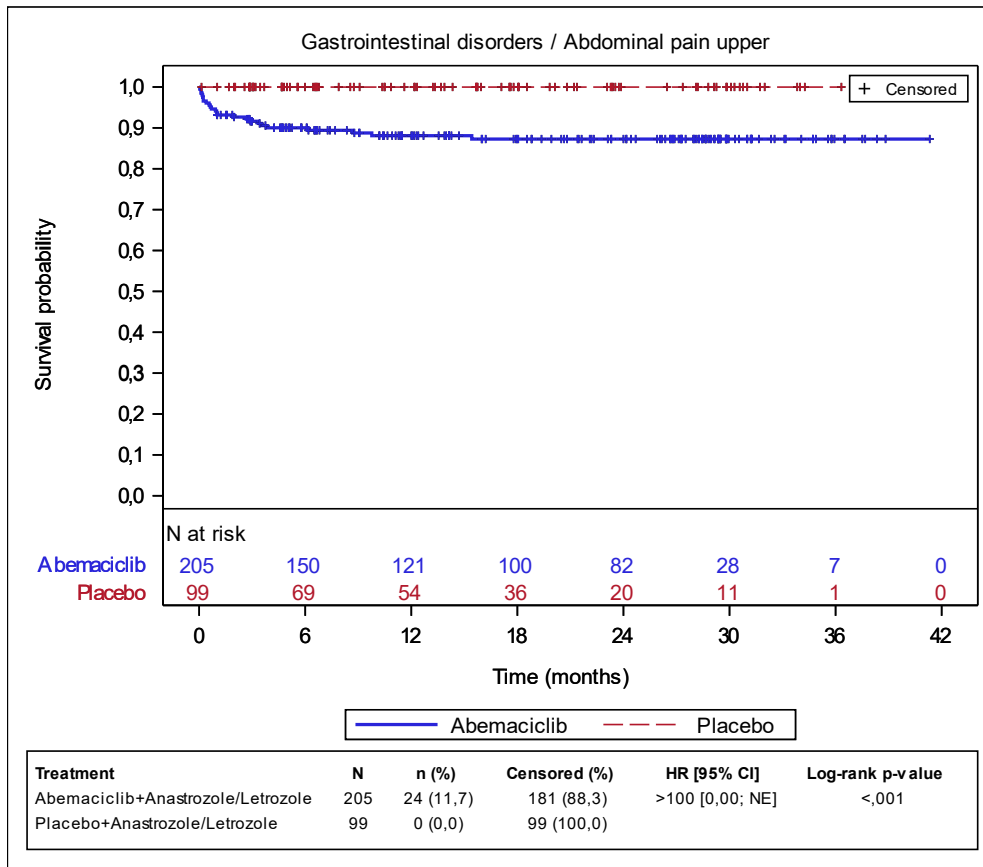
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain upper  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

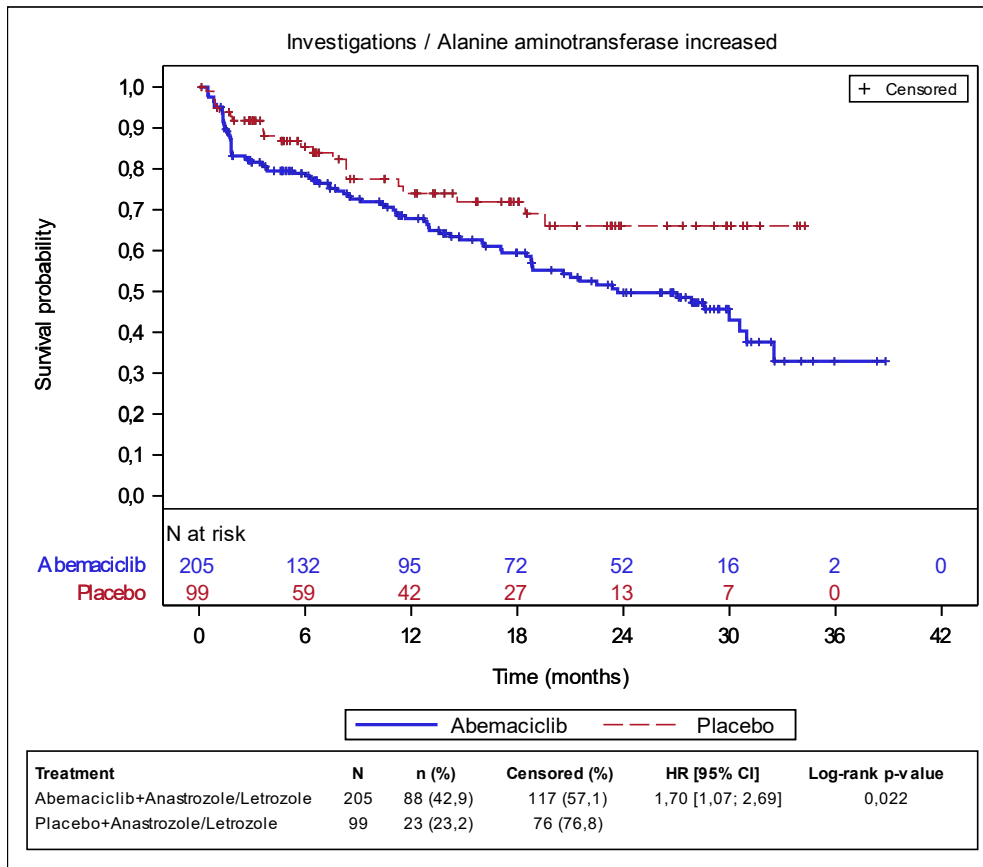
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

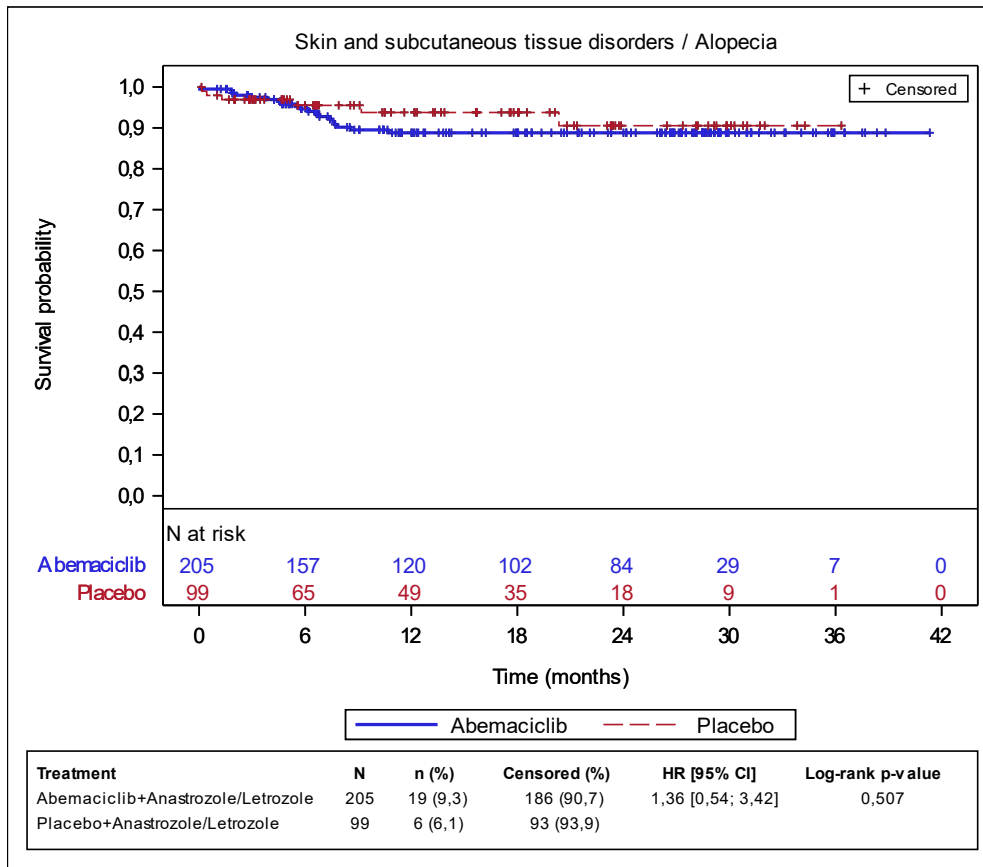
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

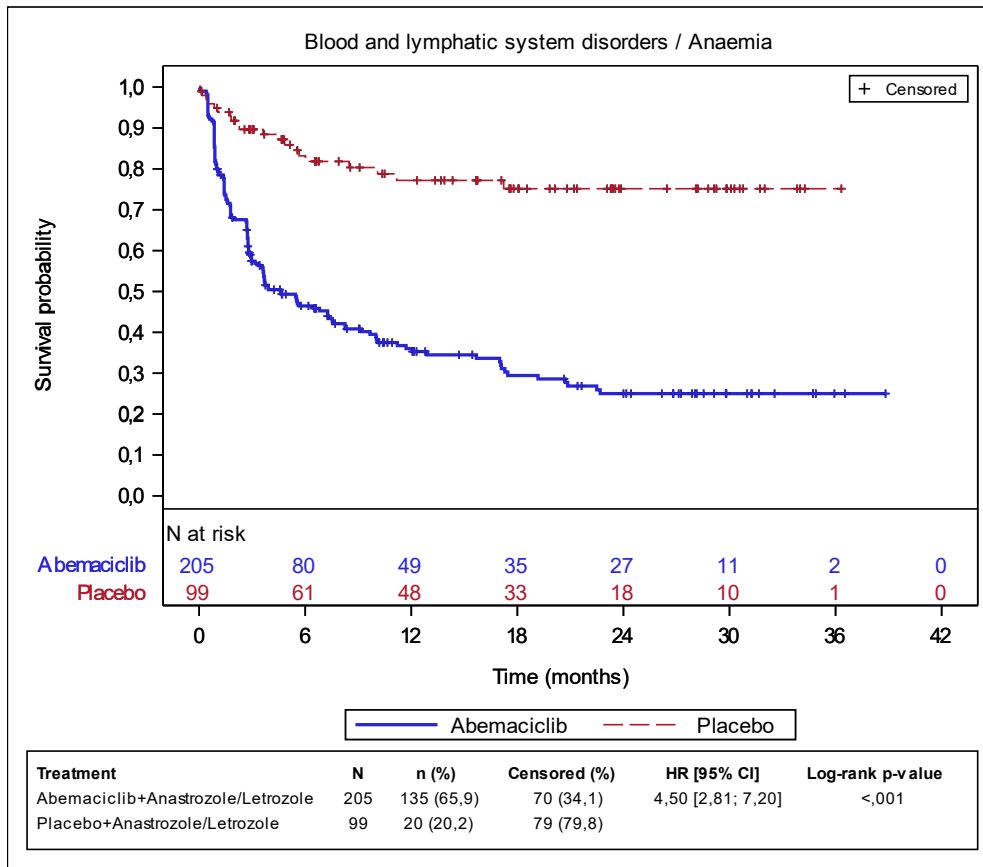
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

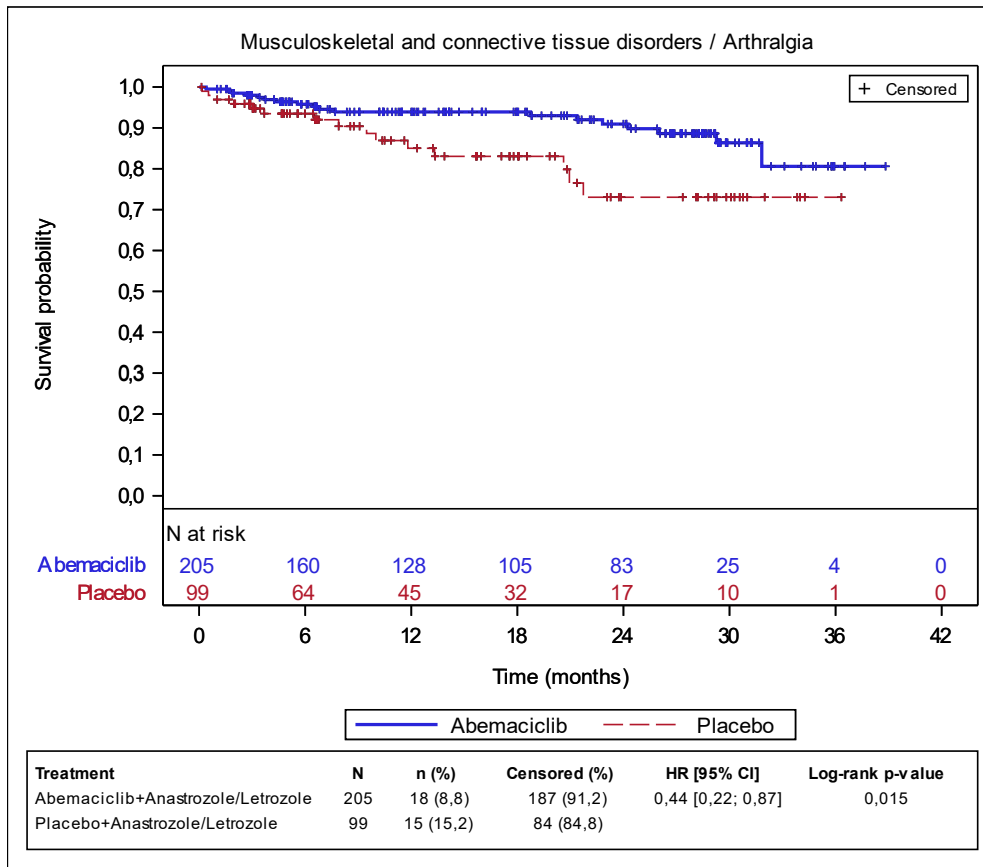
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

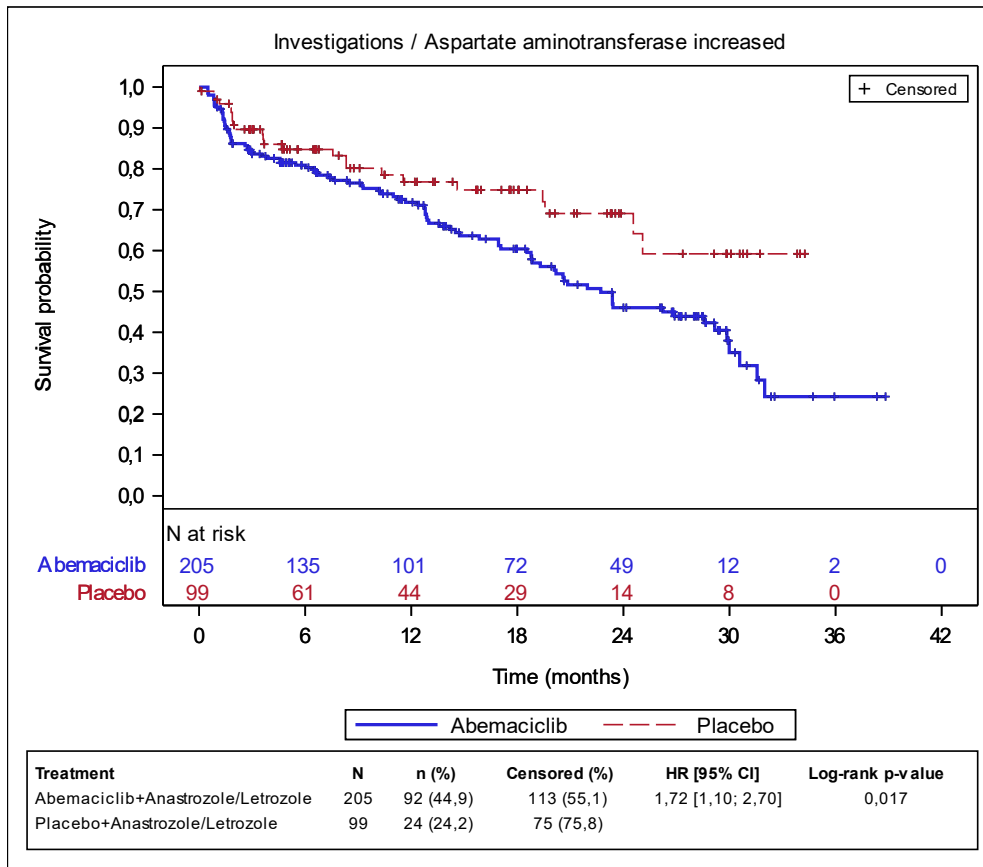
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Aspartate aminotransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

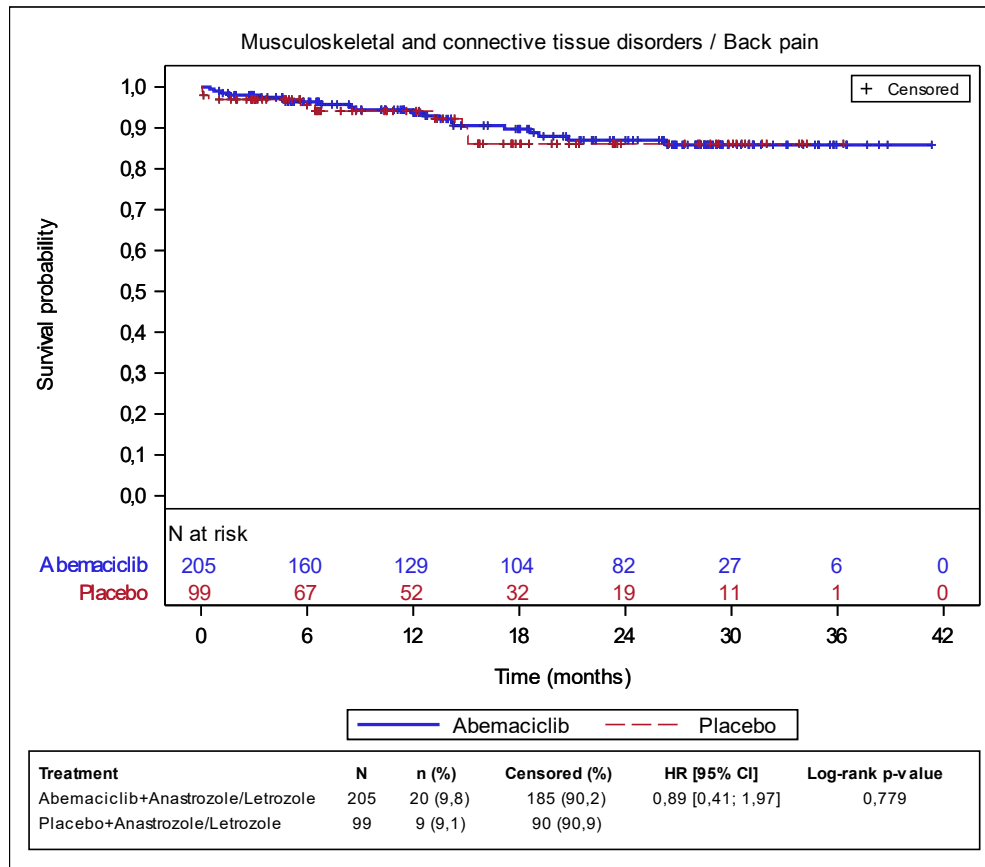
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Back pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

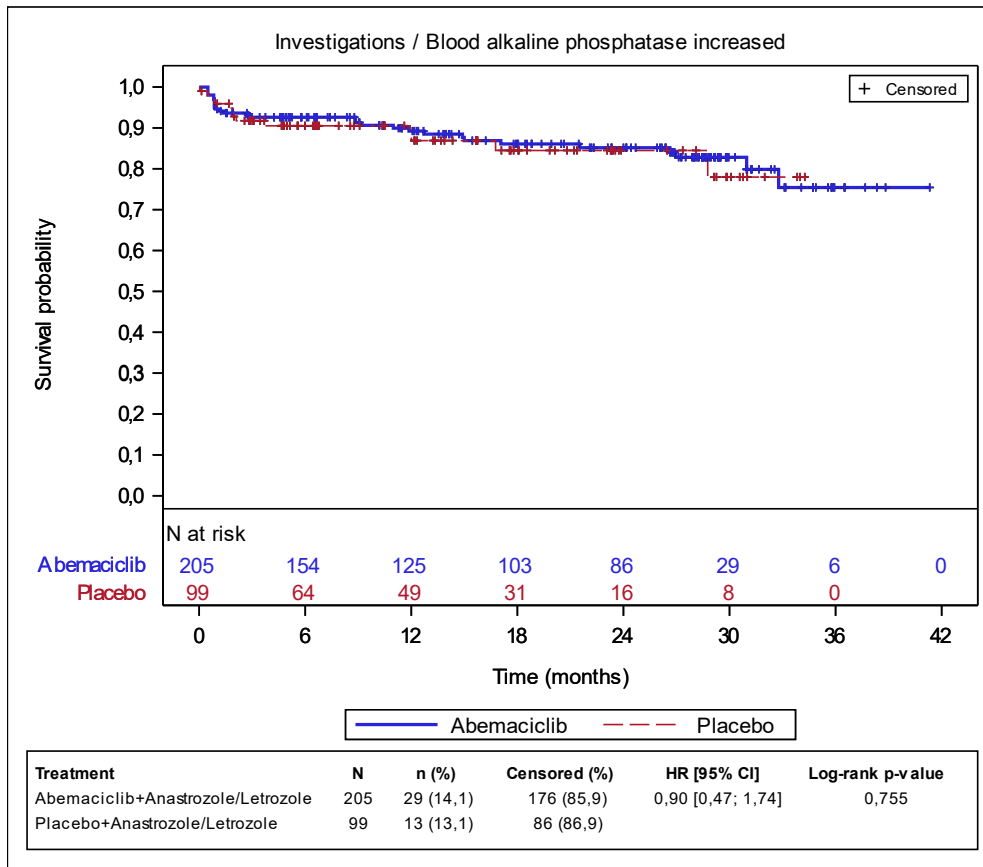
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood alkaline phosphatase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

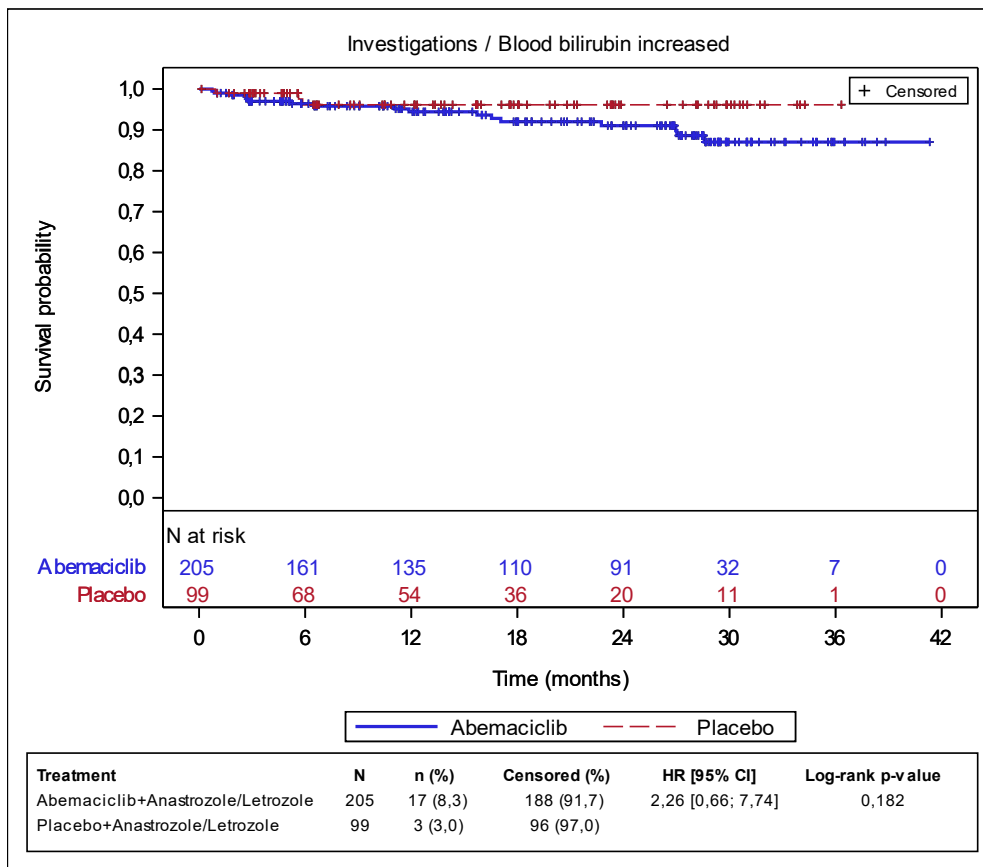
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m009\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood bilirubin increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

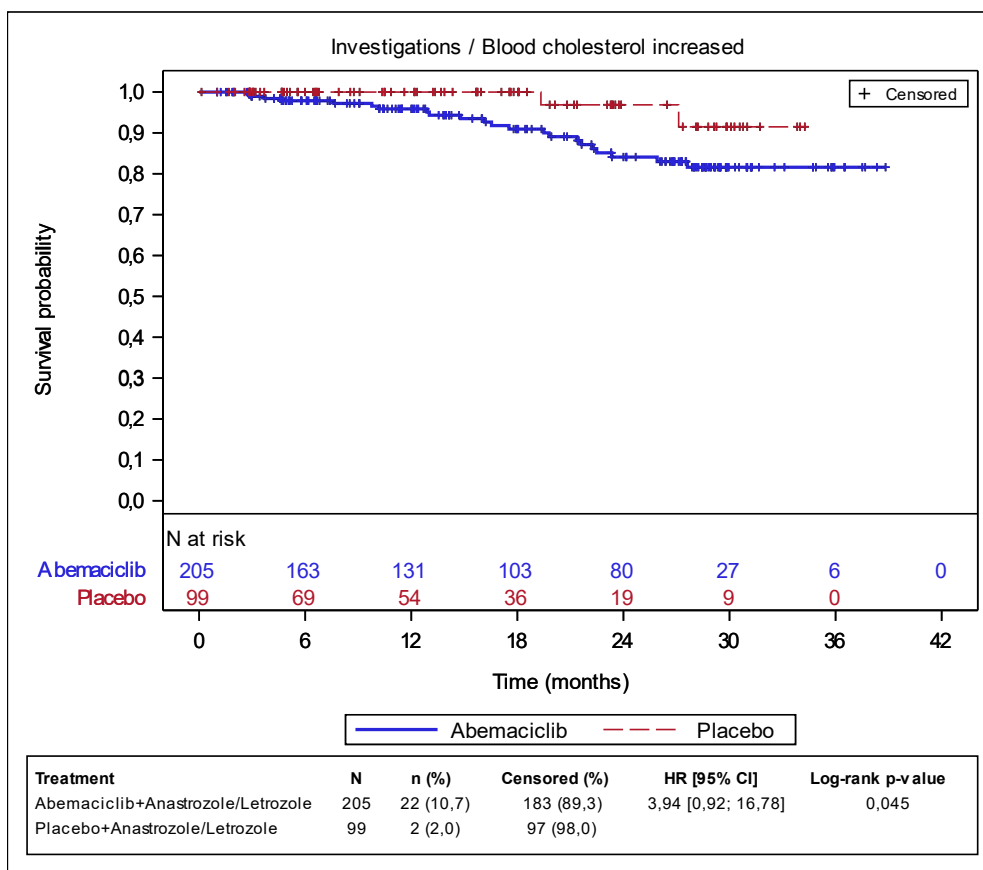
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m010\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood cholesterol increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

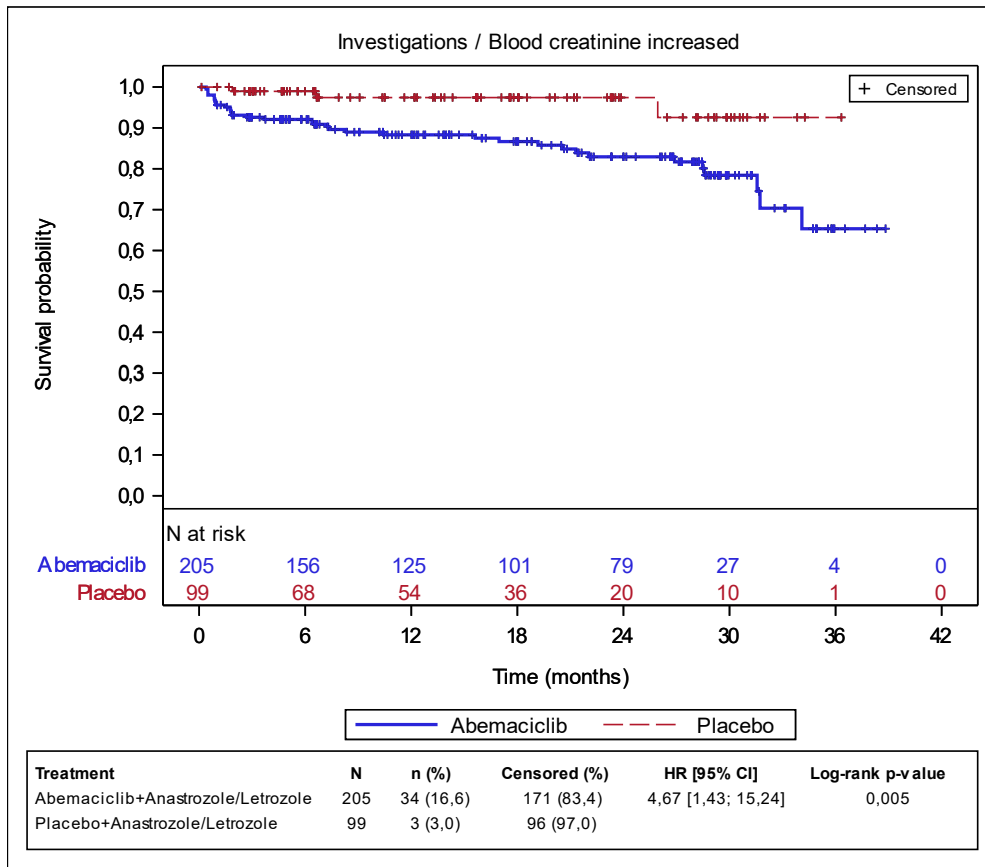
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m011\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

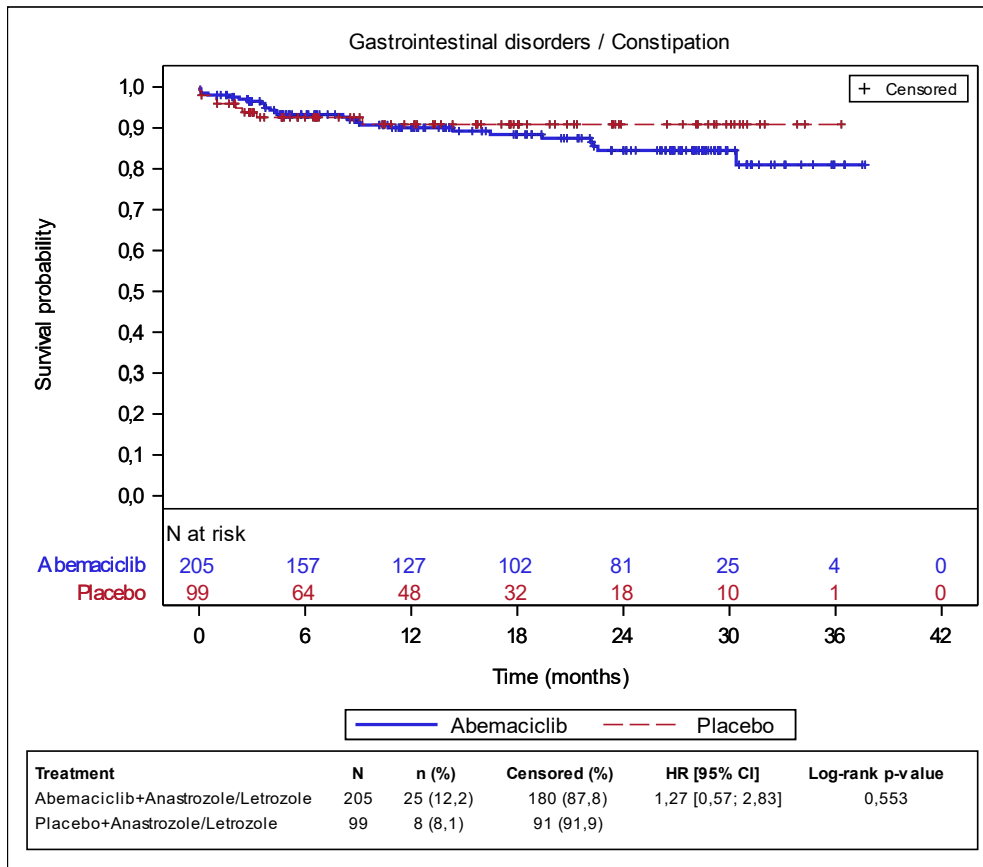
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m012\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Constipation  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

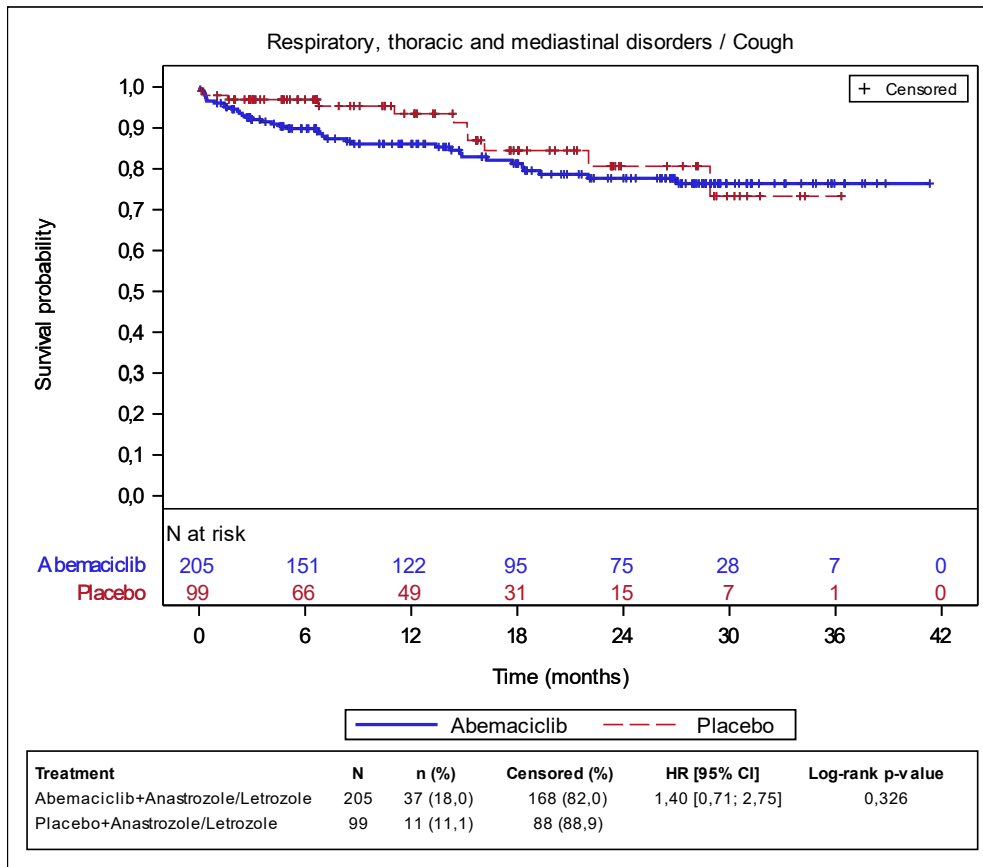
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m013\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Cough  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

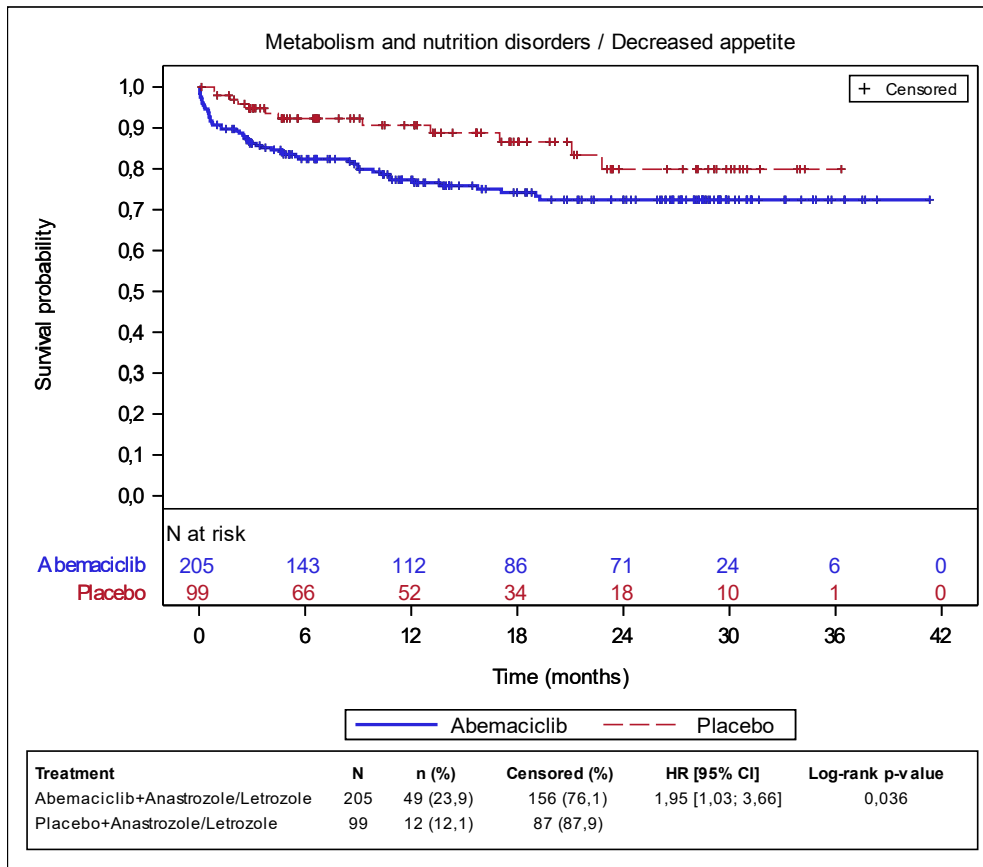
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m014\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

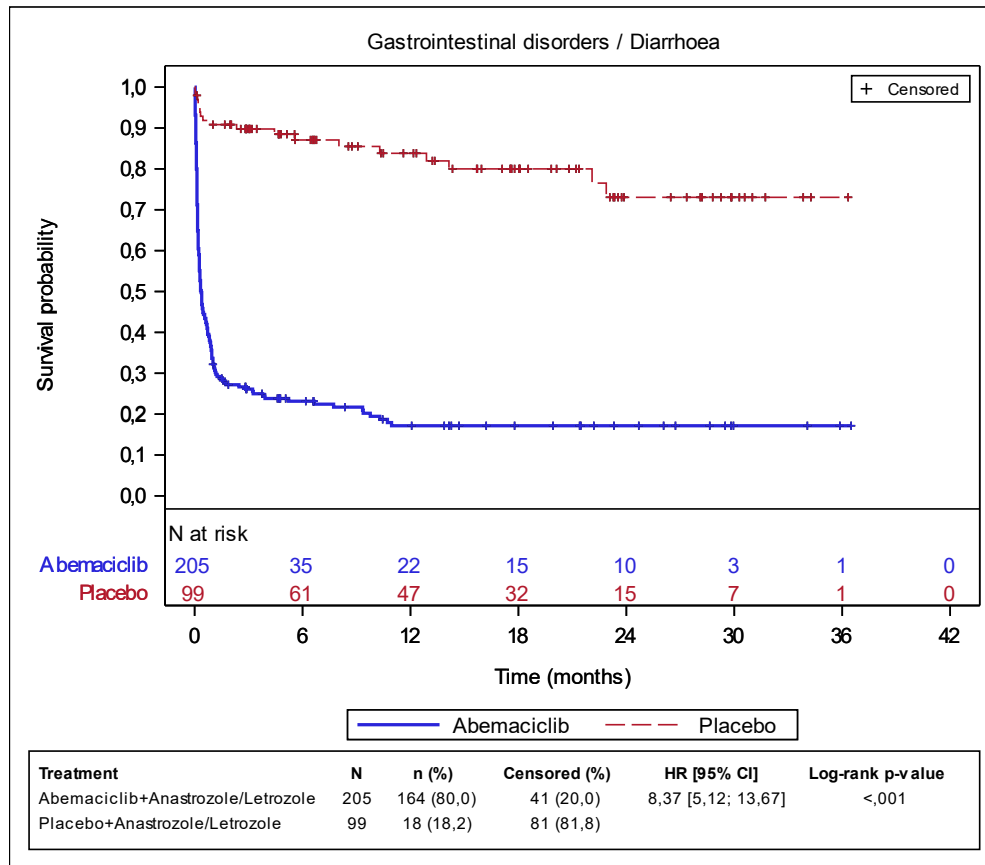
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m015\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat 11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

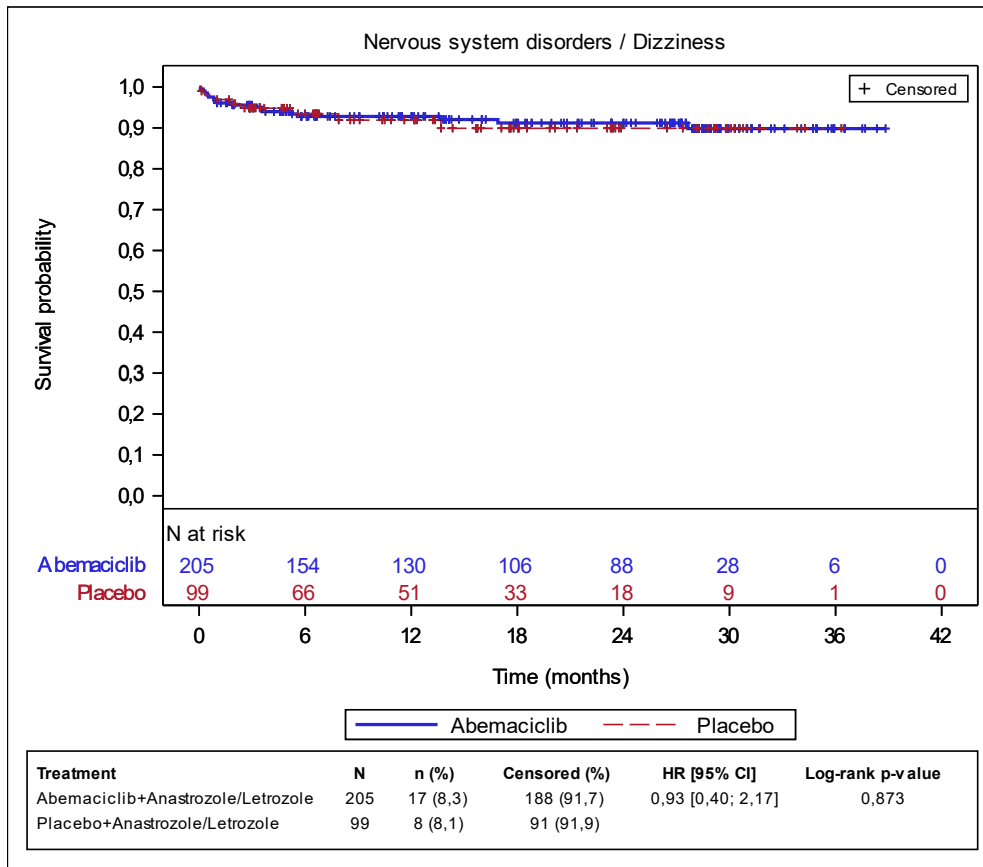
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m016\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dizziness  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

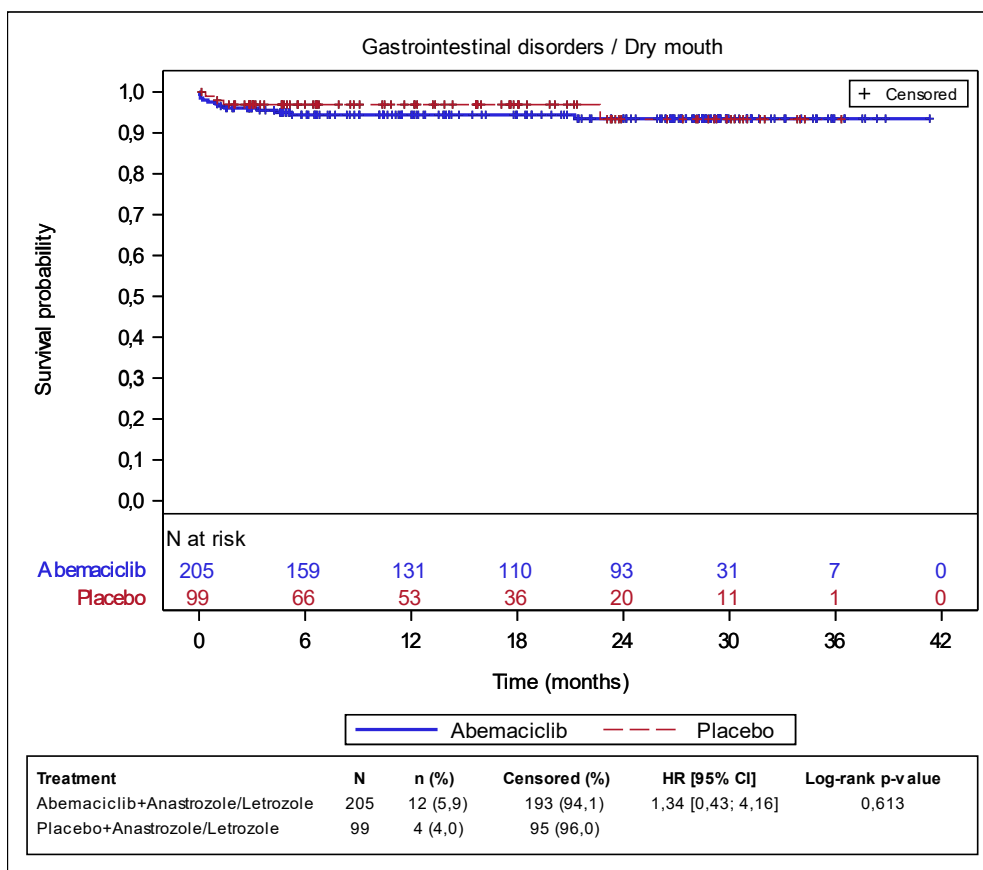
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m017\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Dry mouth  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

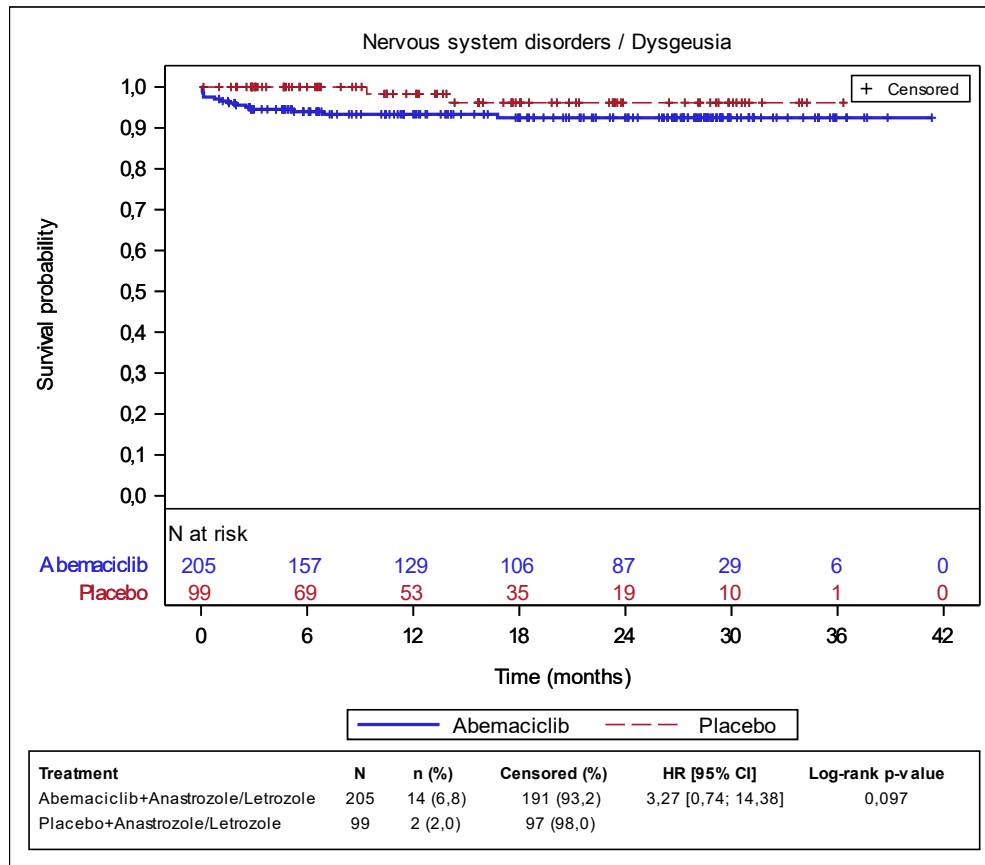
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m018\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

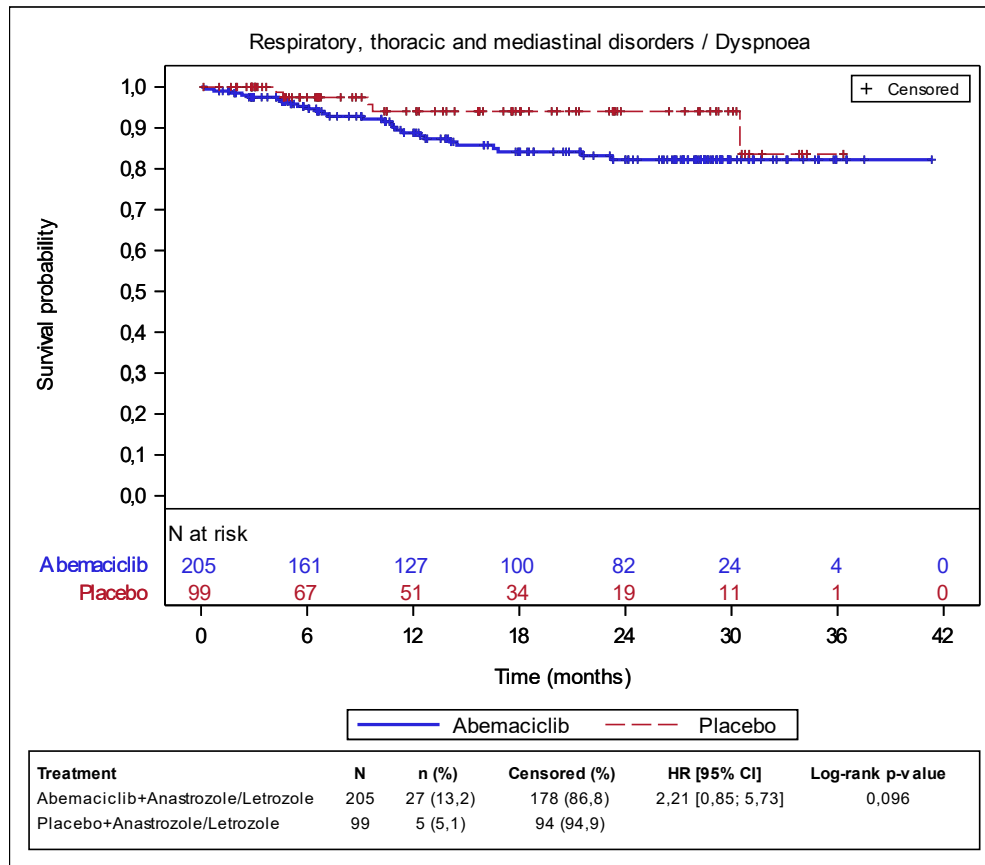
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m019\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

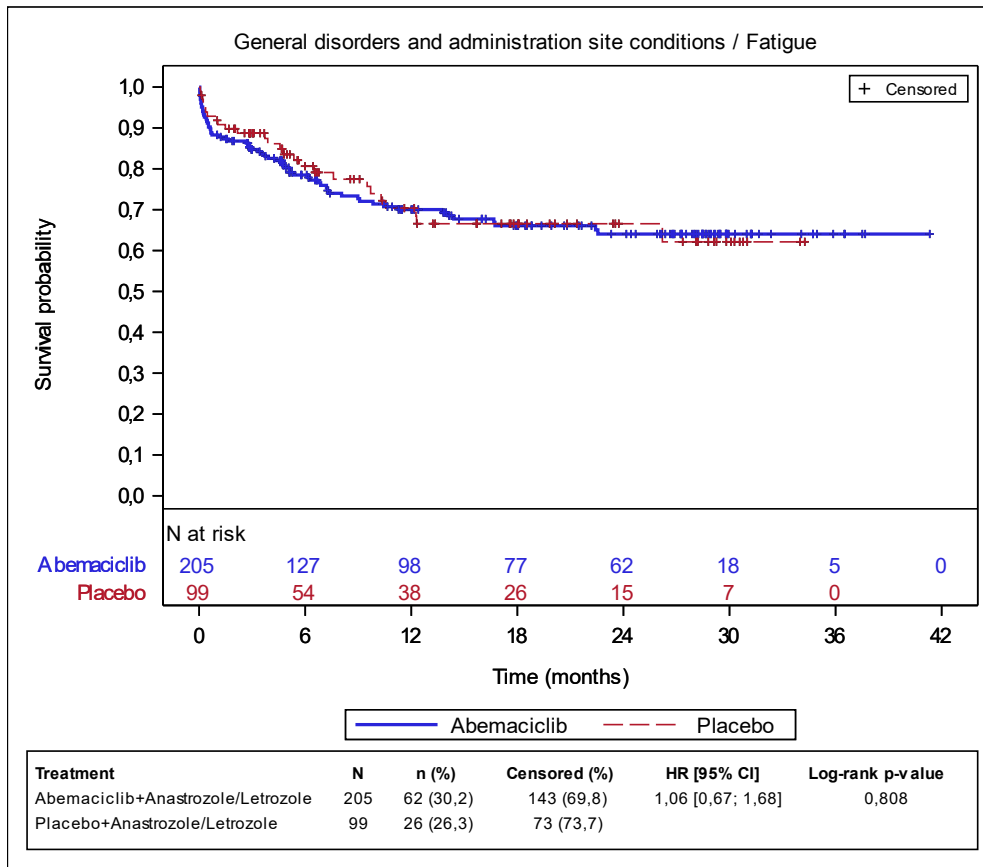
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m020\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Fatigue  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

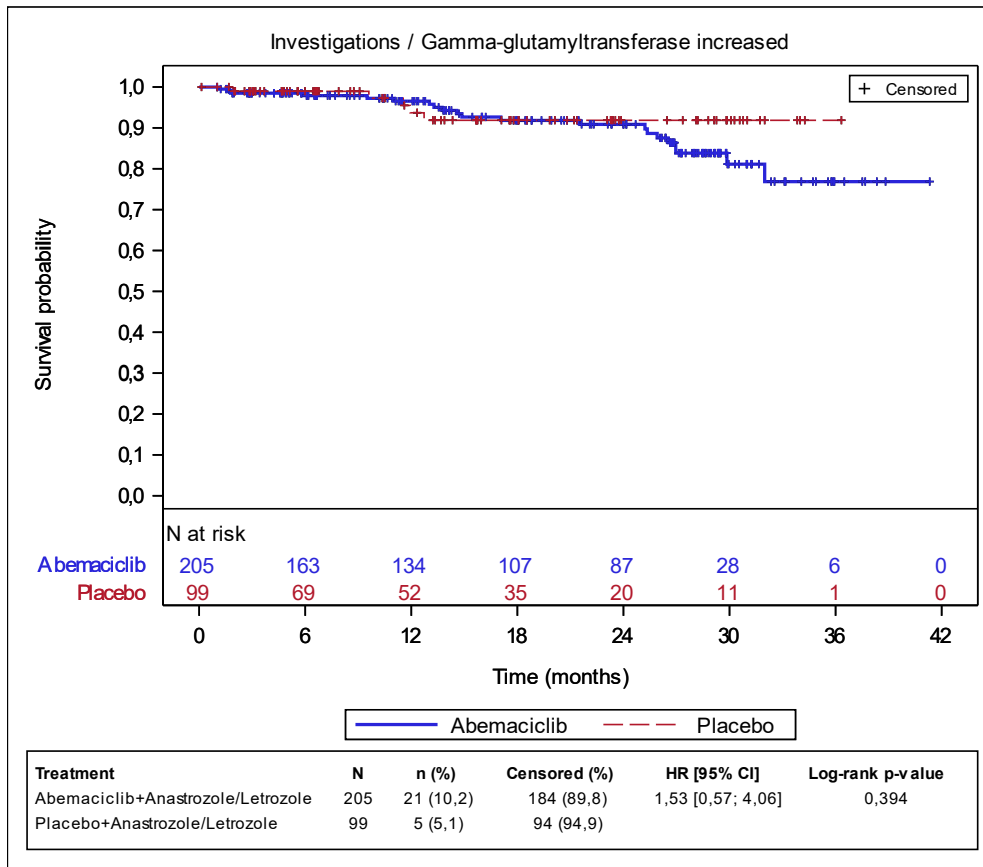
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m021\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Gamma-glutamyltransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

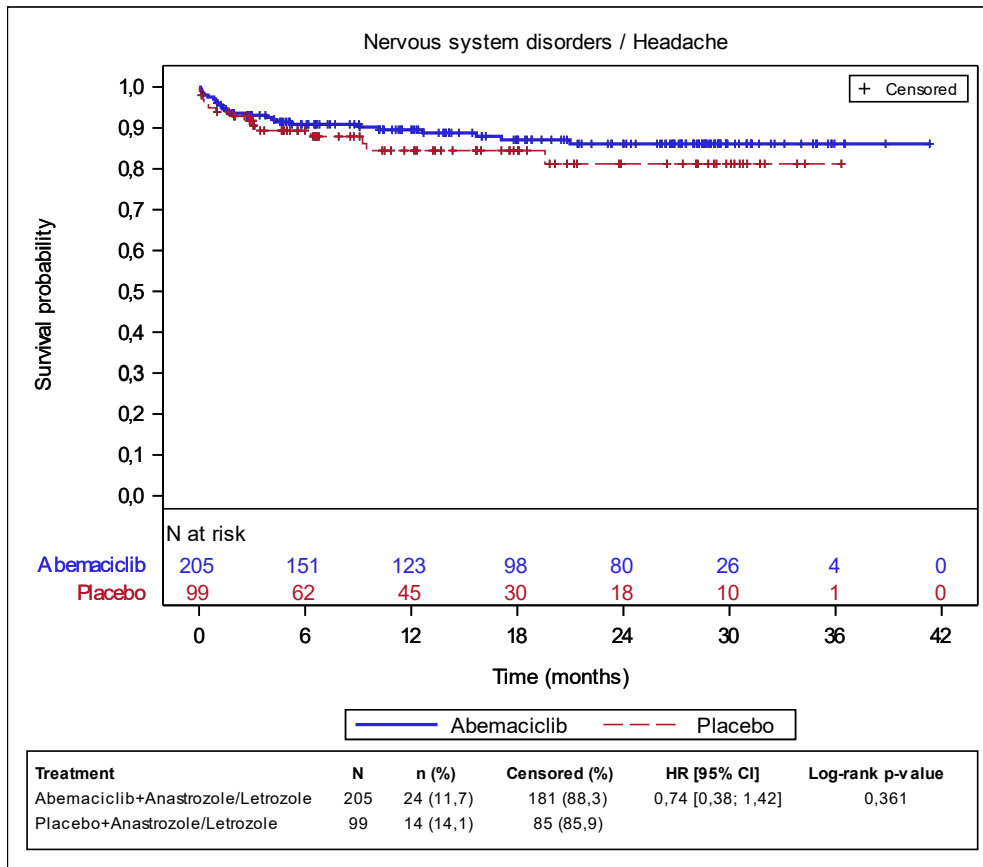
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m022\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Headache  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

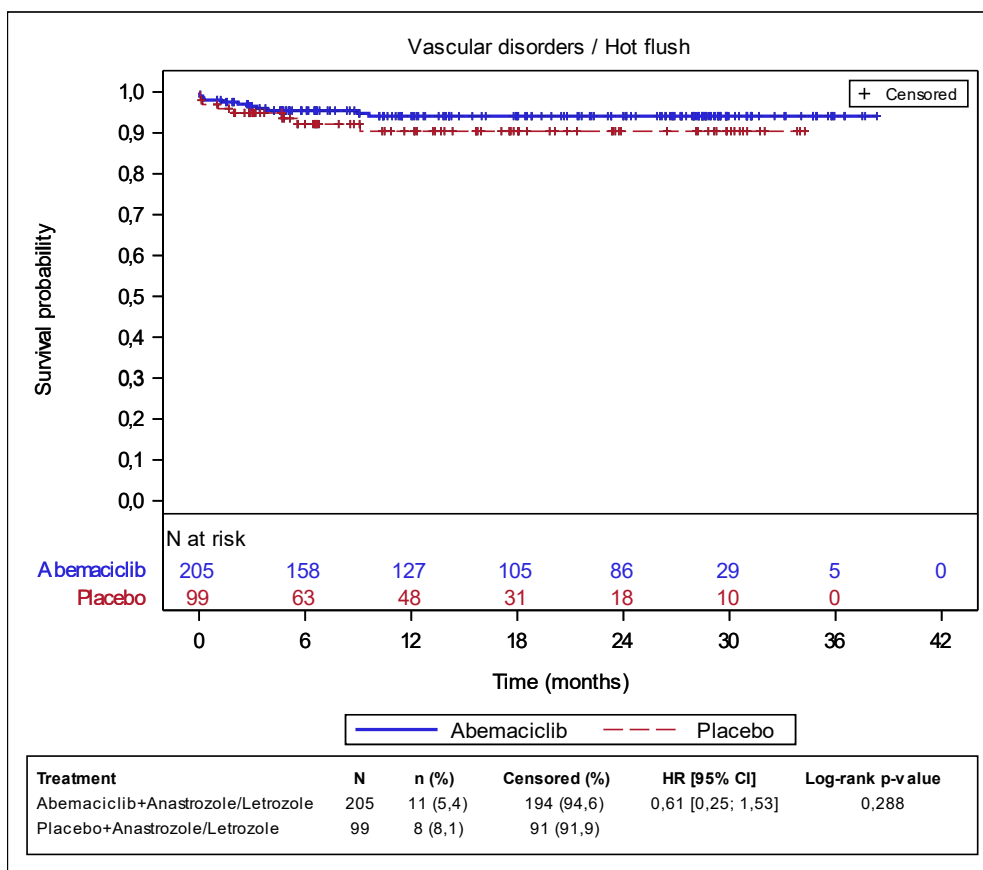
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m023\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

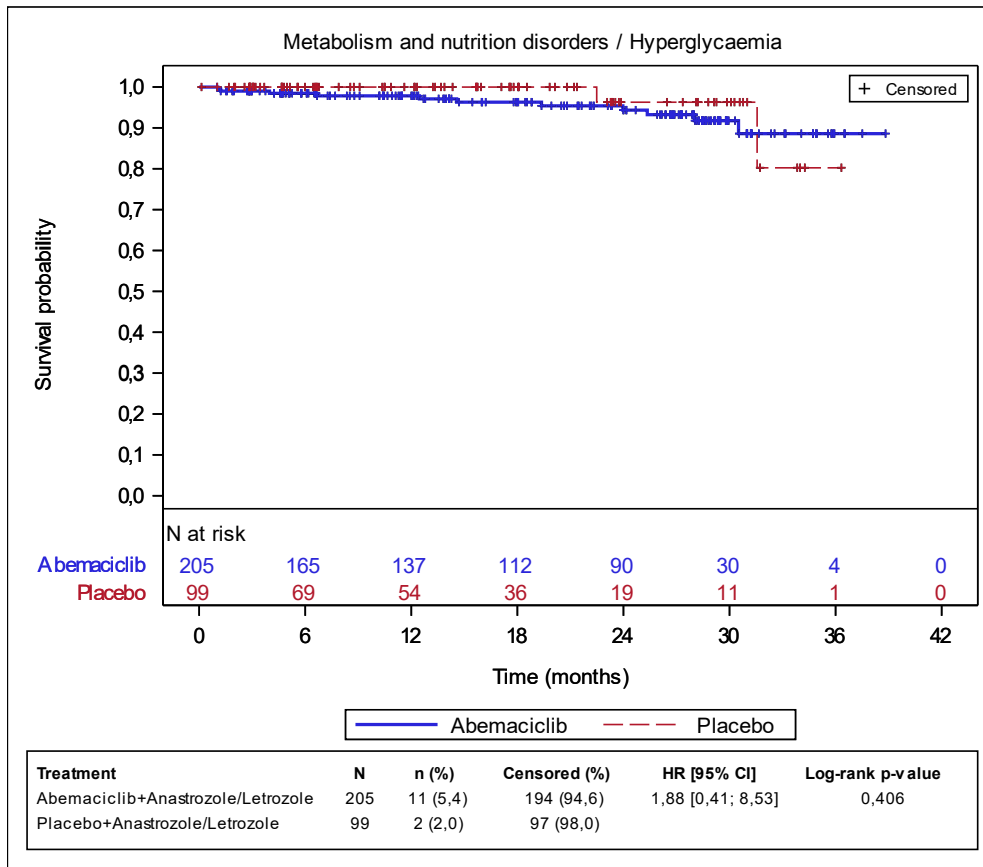
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m024\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hyperglycaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

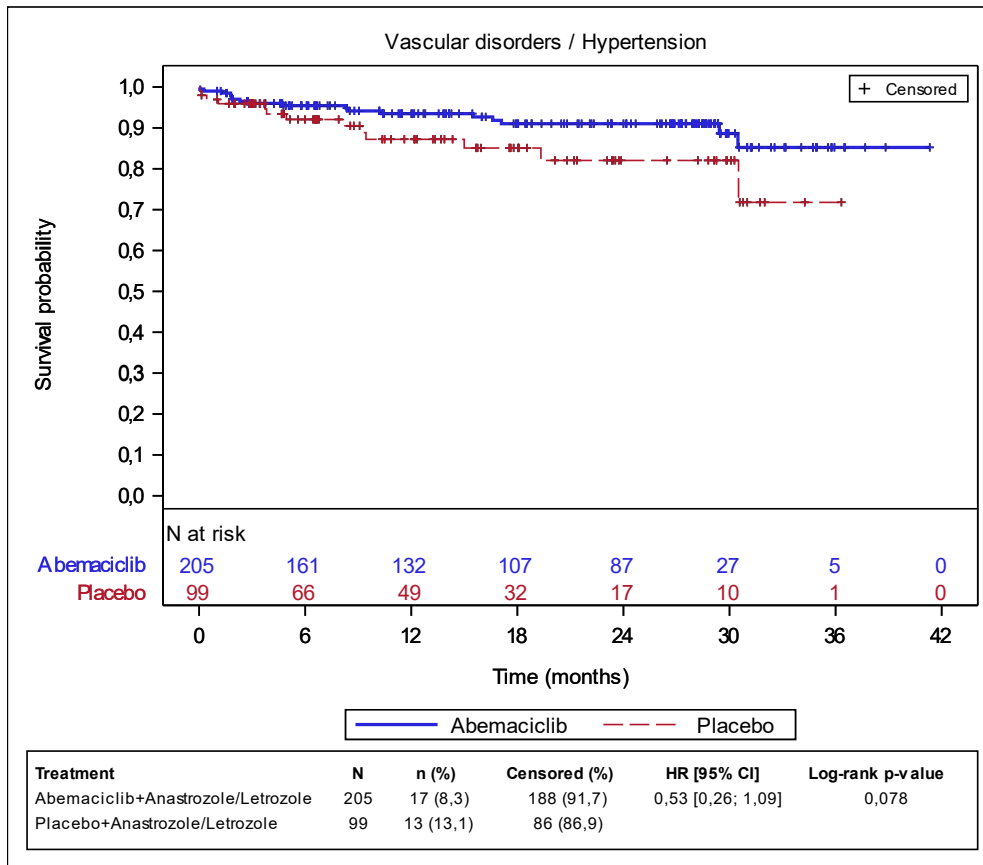
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m025\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hypertension  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

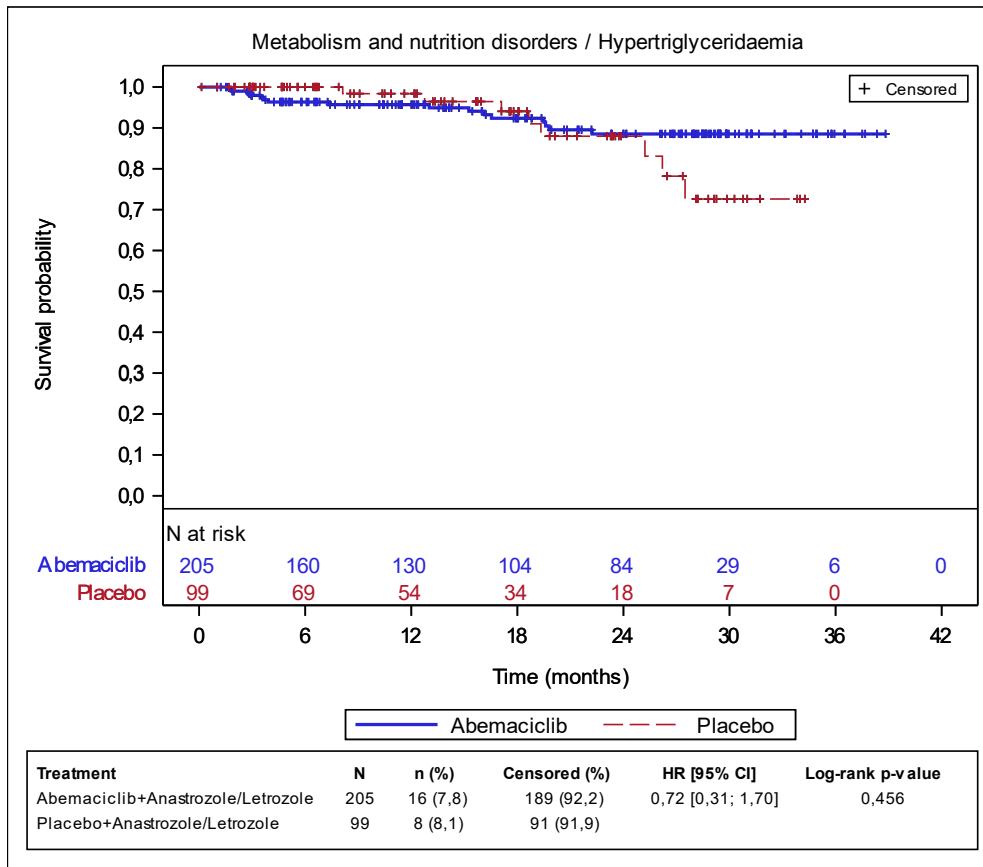
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m026\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypertriglyceridaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

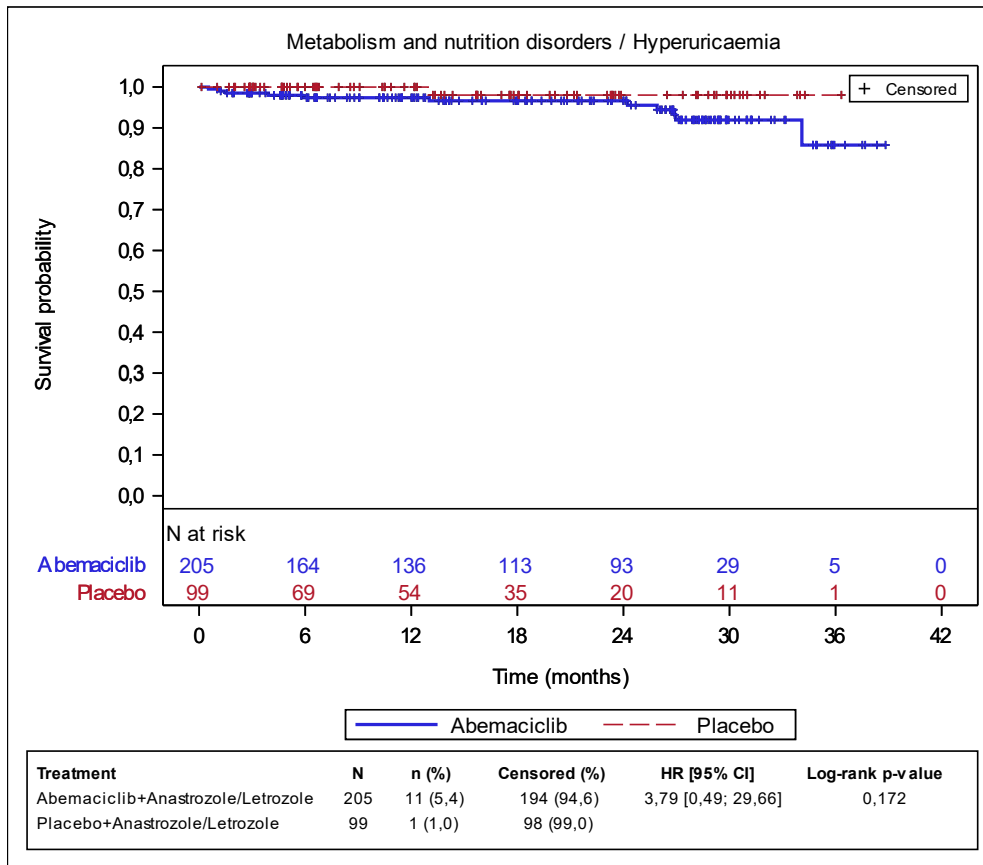
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m027\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hyperuricaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

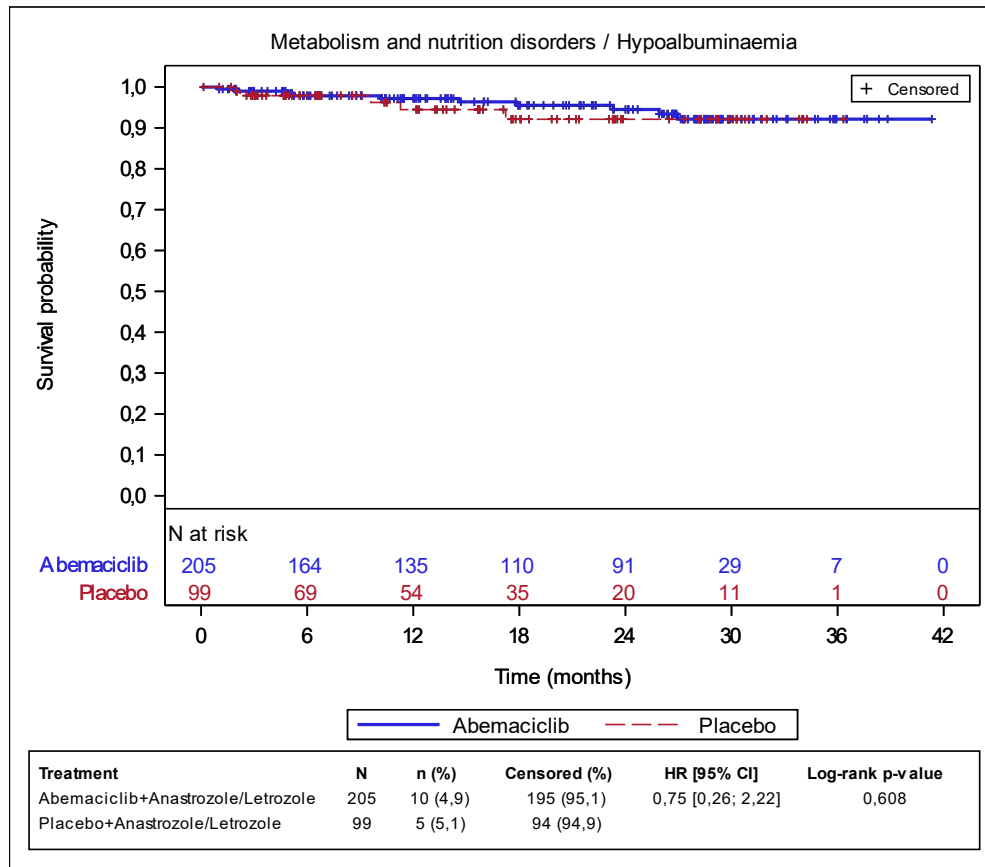
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m028\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypoalbuminaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

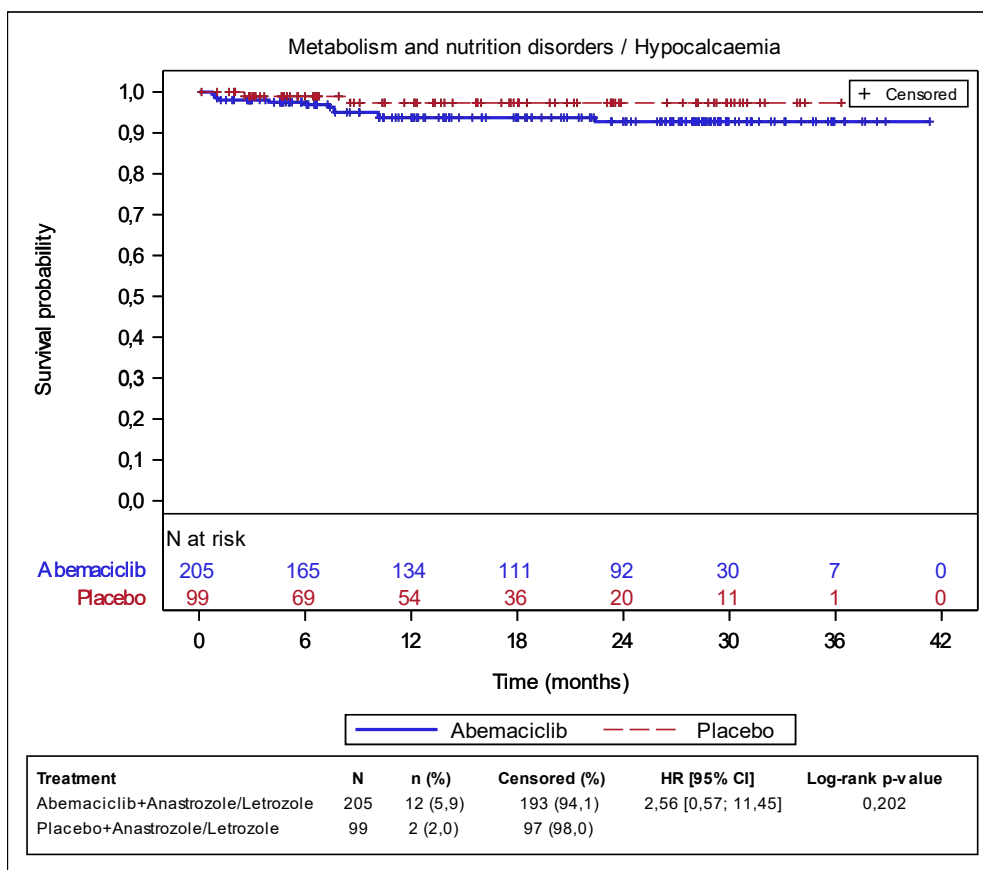
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m029\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypocalcaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

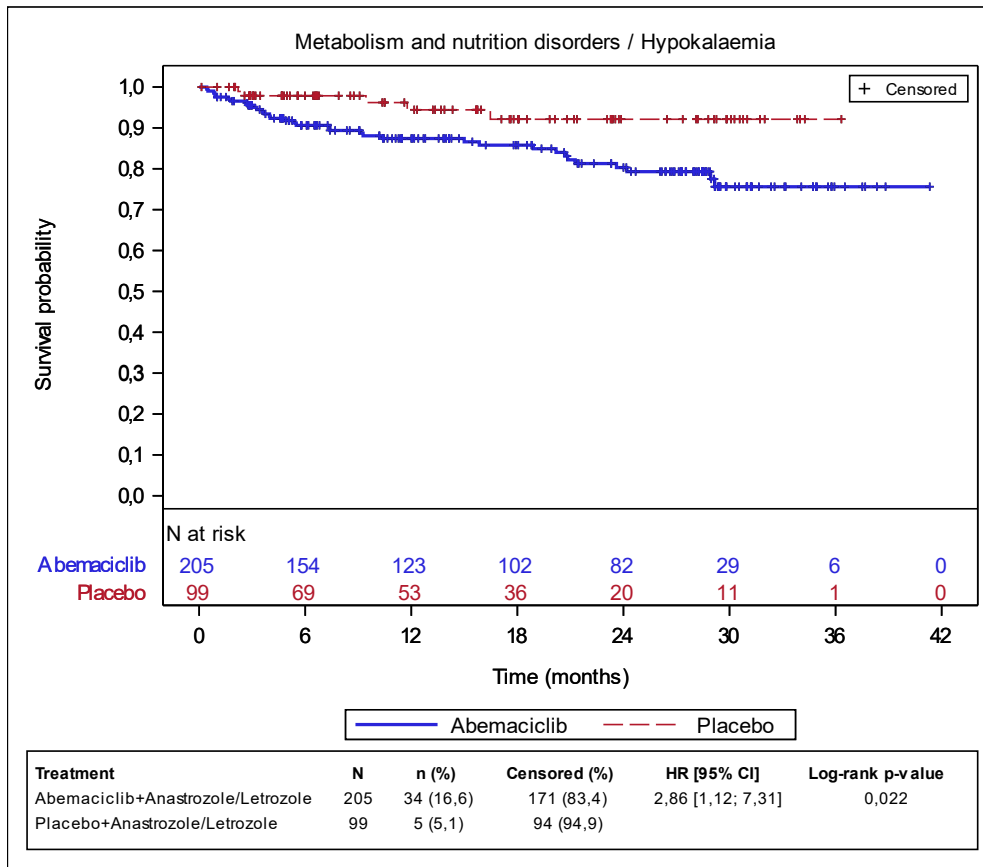
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m030\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

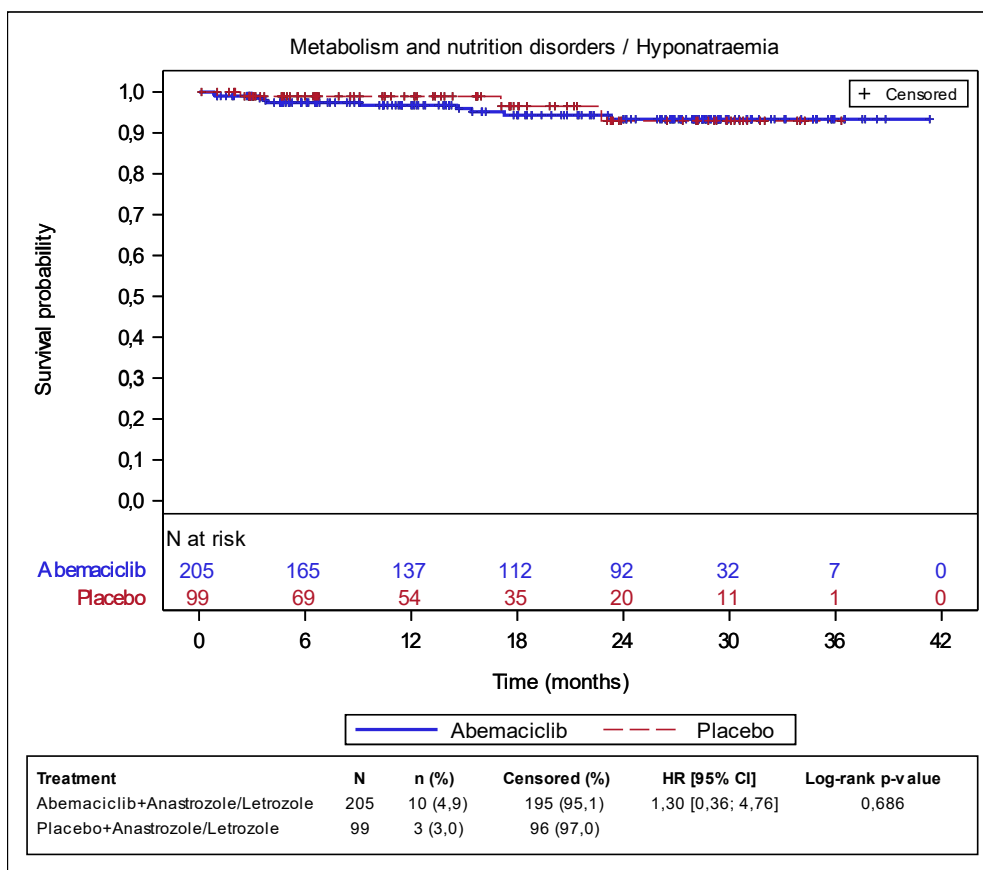
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m031\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat 11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hyponatraemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

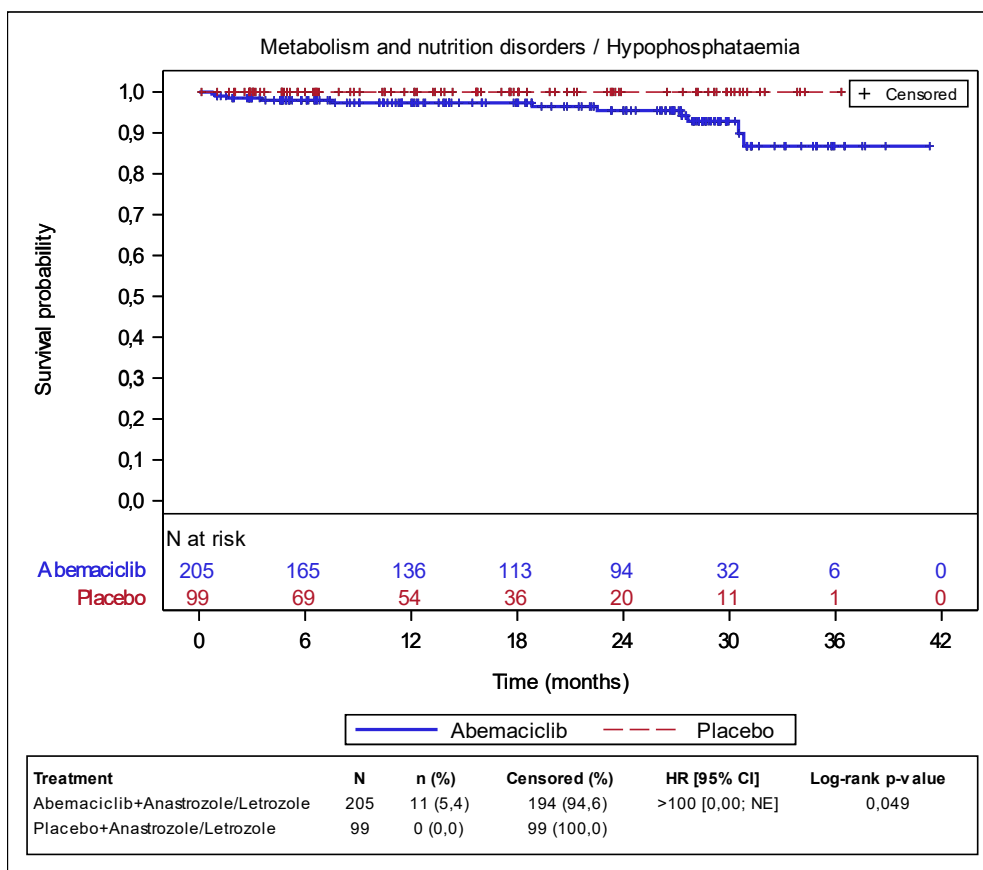
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m032\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypophosphataemia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

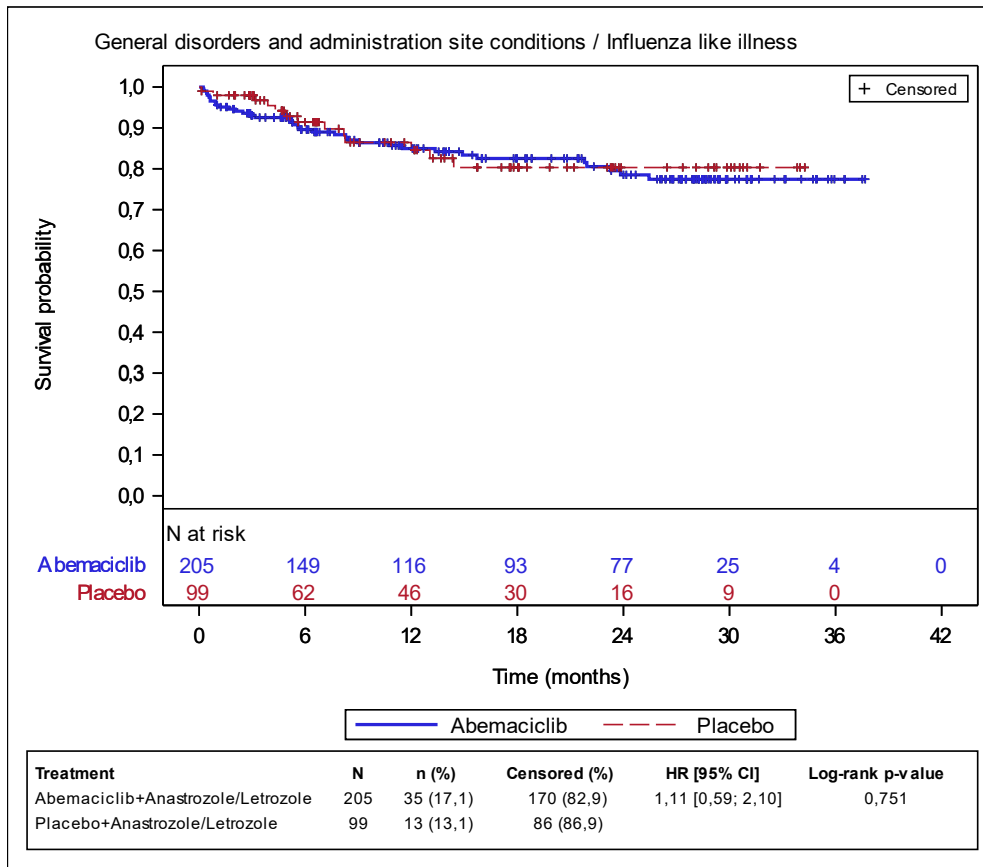
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m033\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Influenza like illness  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

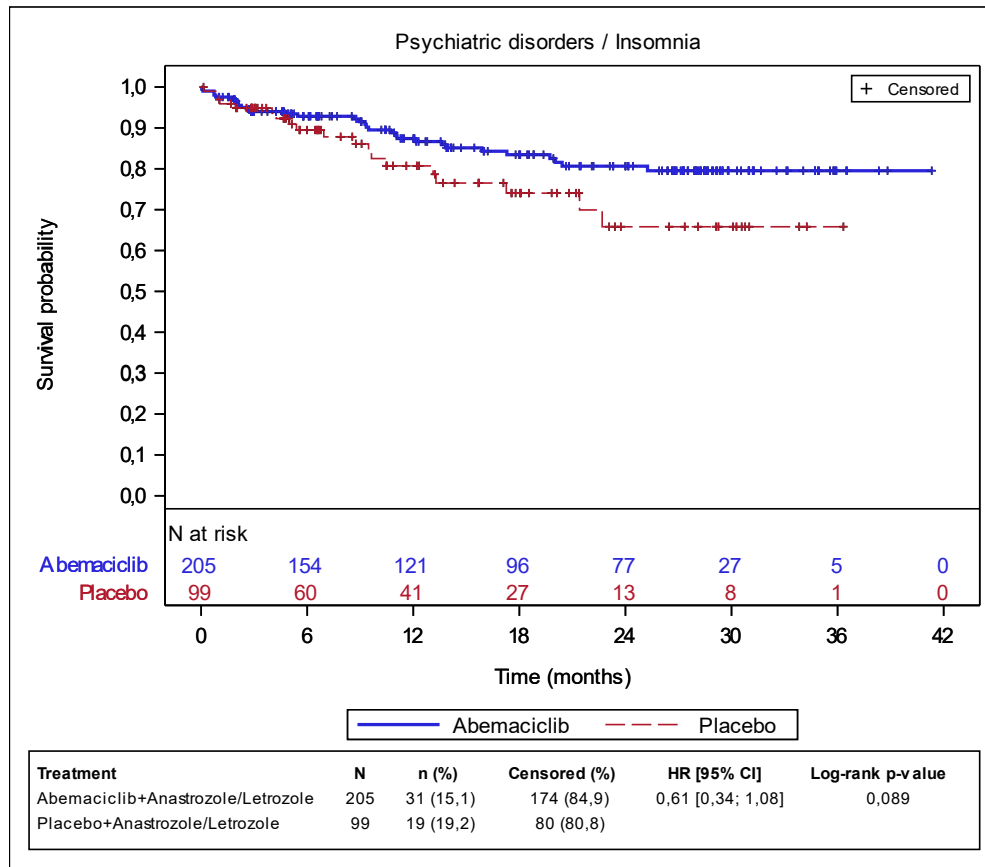
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m034\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Insomnia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

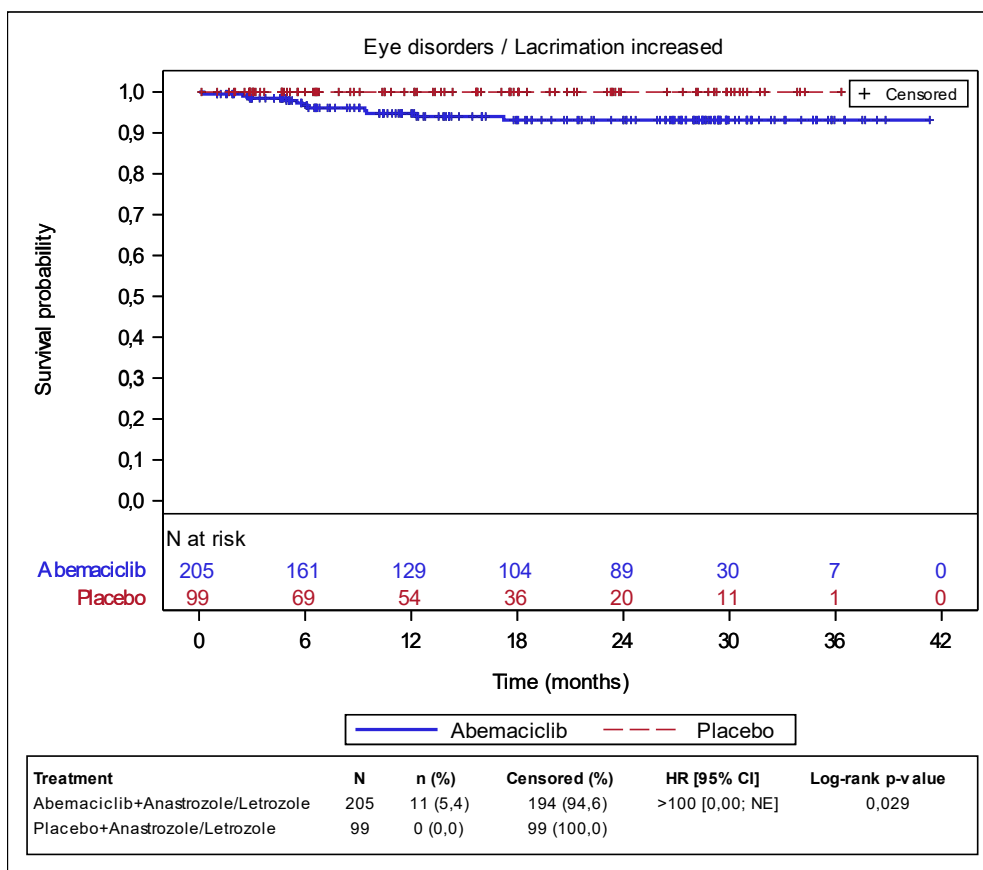
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m035\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

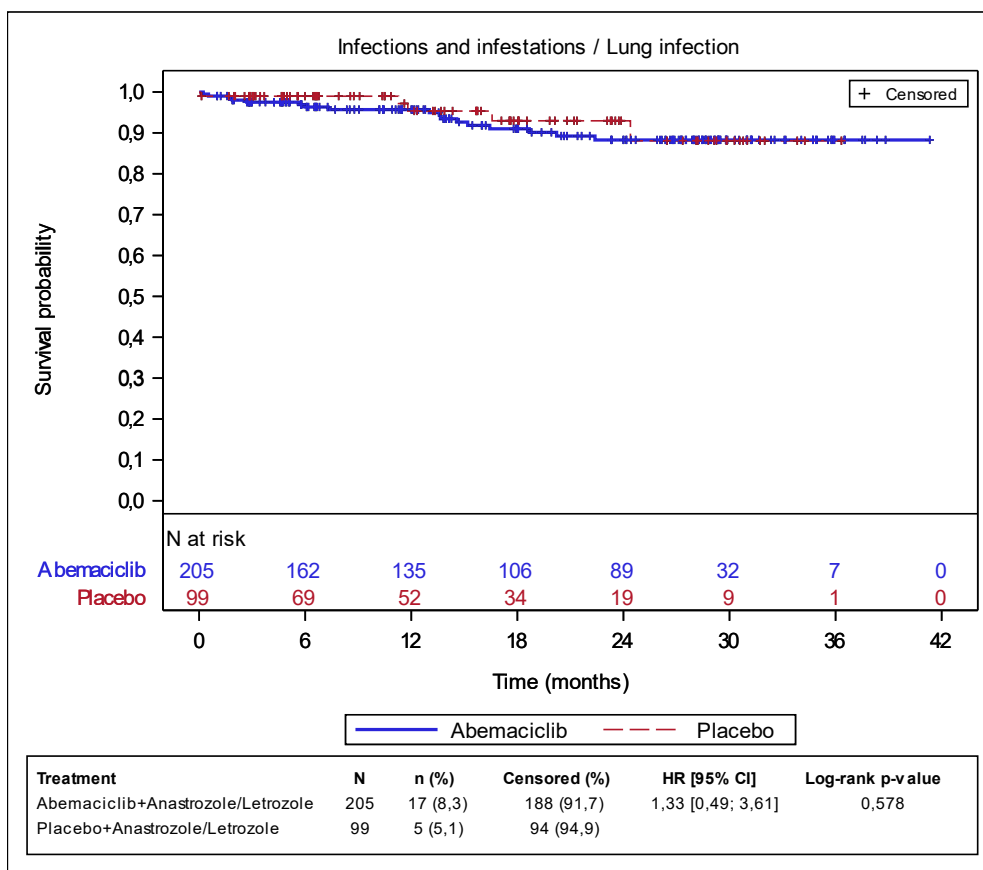
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m036\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Lung infection  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

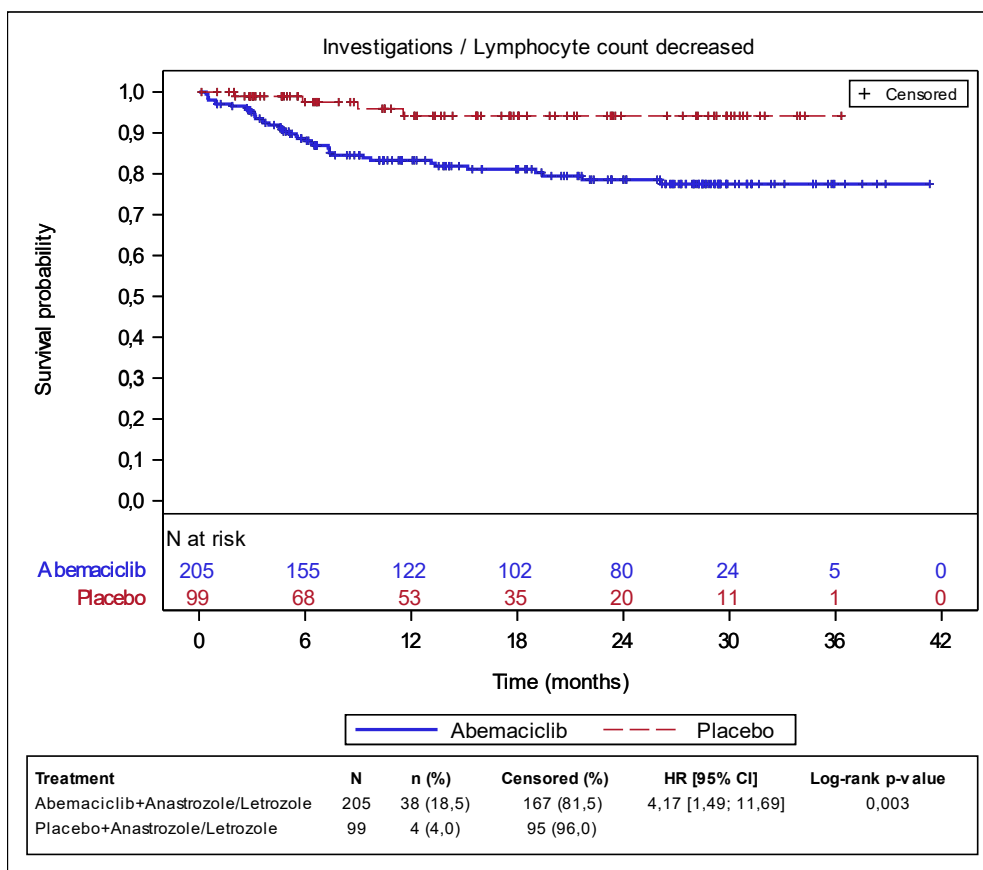
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m037\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Lymphocyte count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

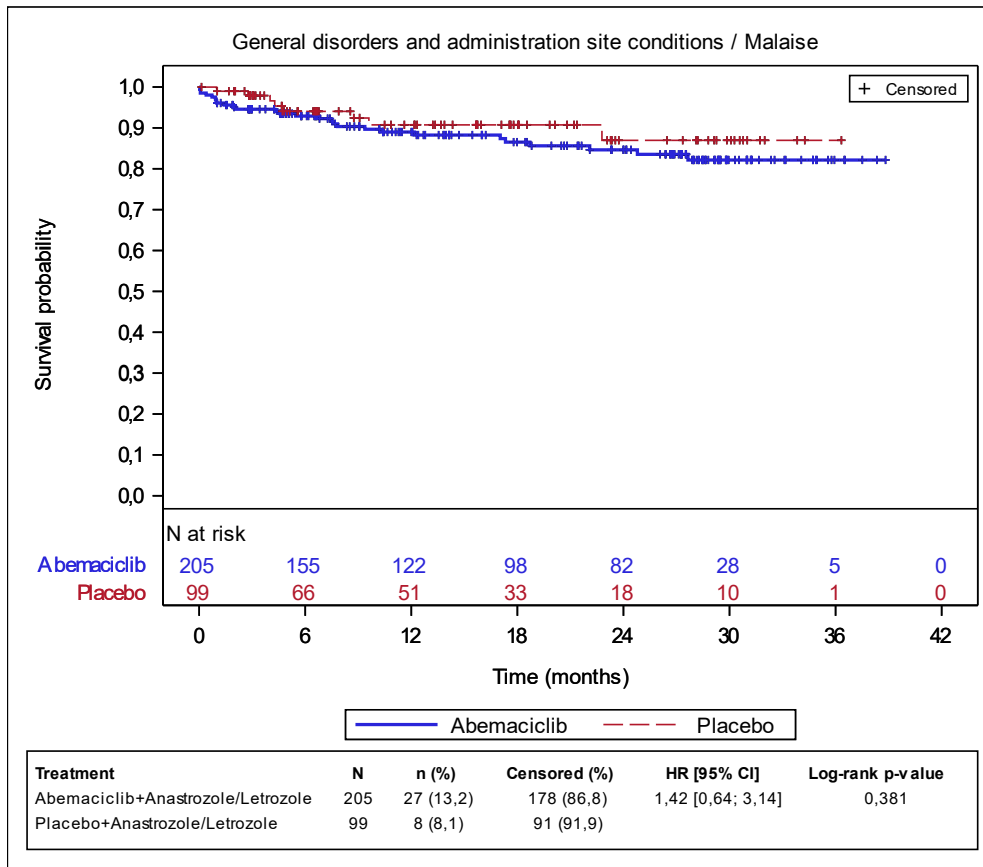
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m038\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Malaise  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

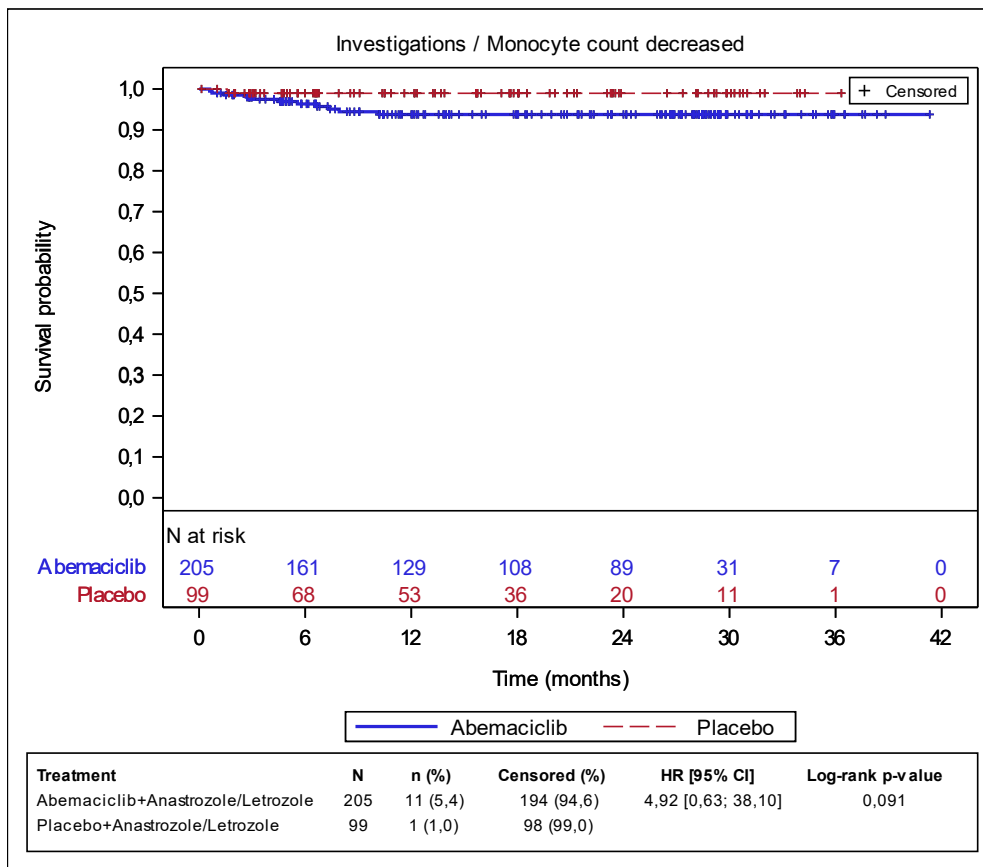
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m039\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Monocyte count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

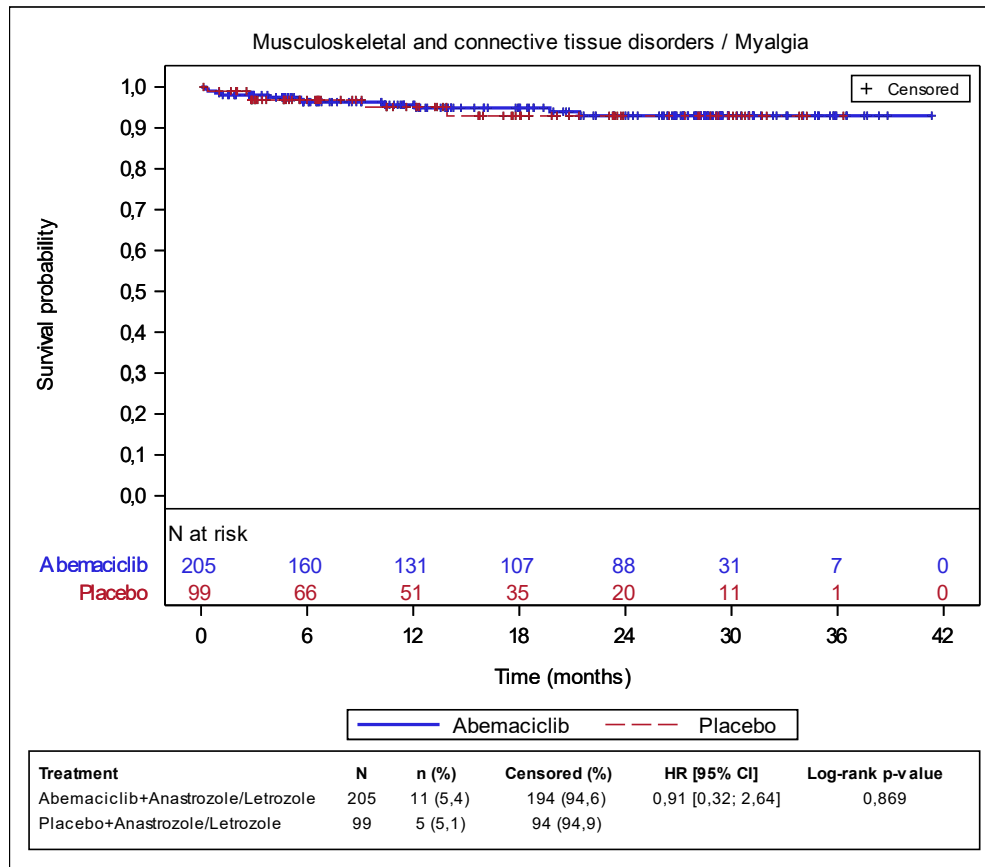
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m040\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Myalgia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

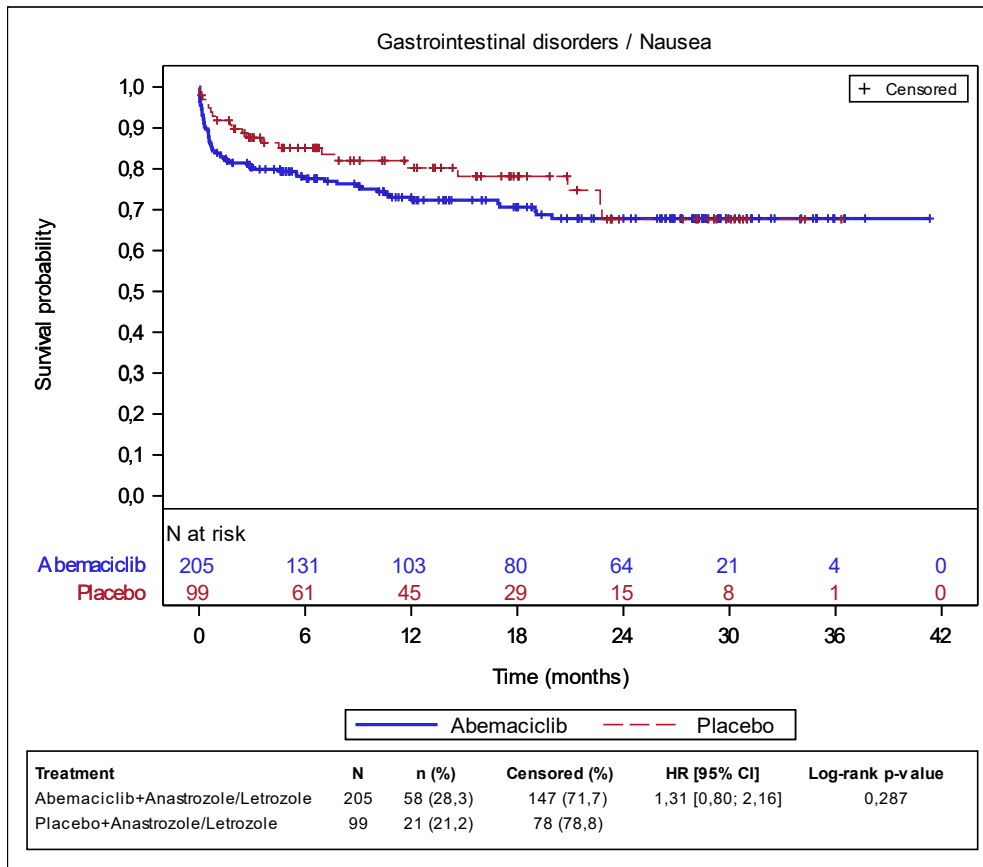
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m041\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

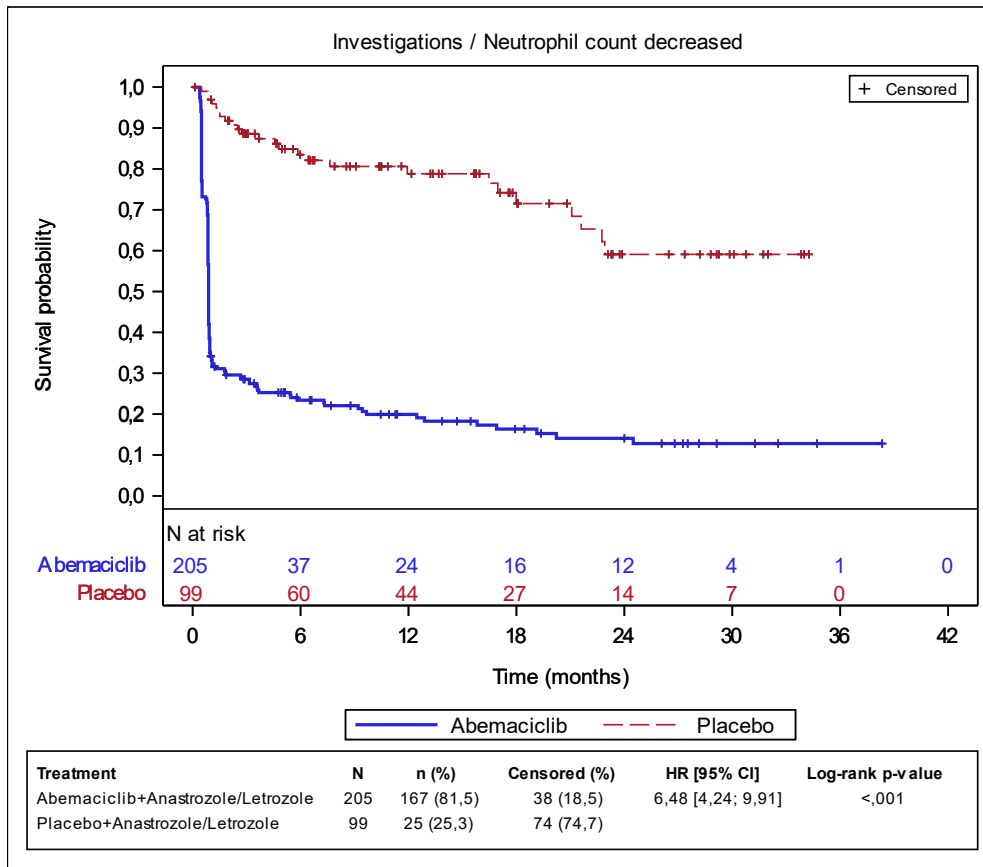
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m042\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Neutrophil count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

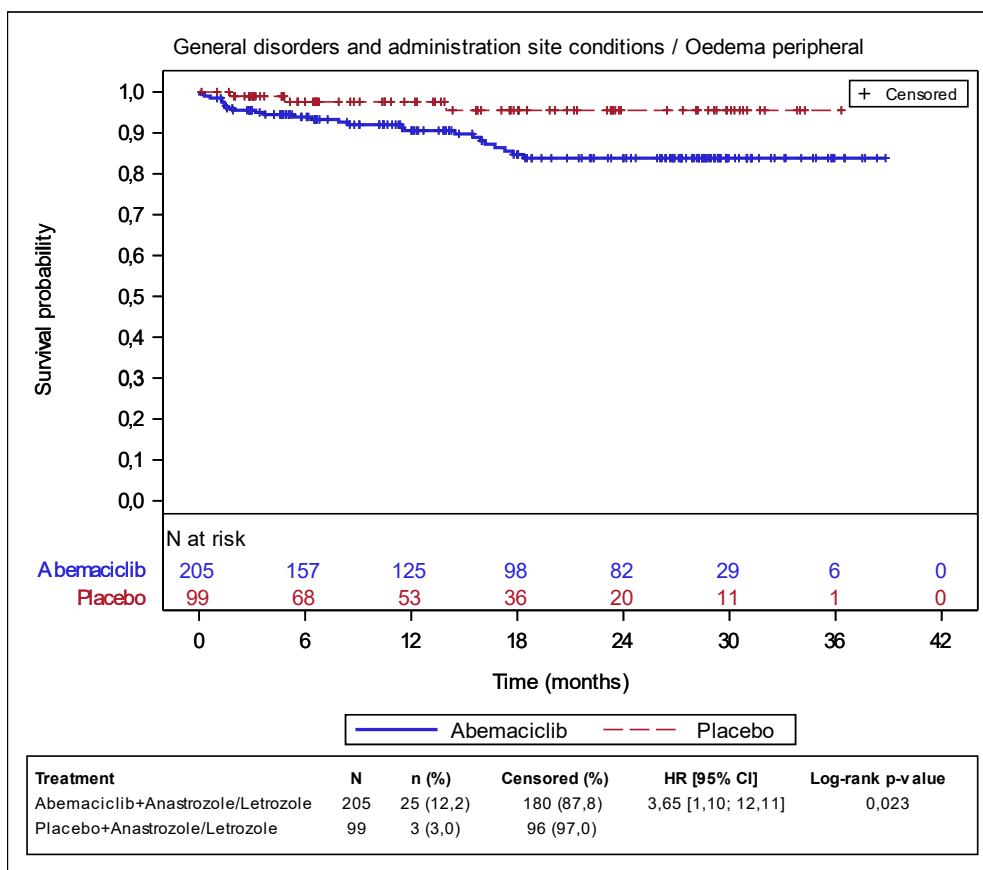
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m043\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

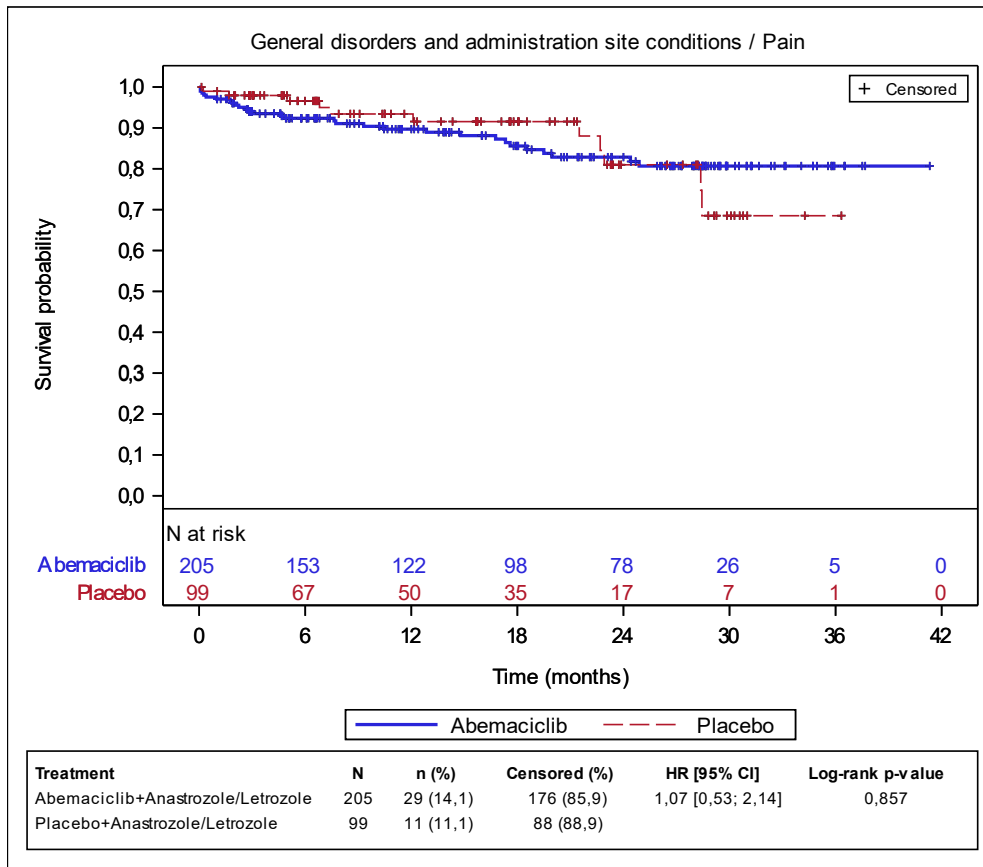
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m044\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Pain  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

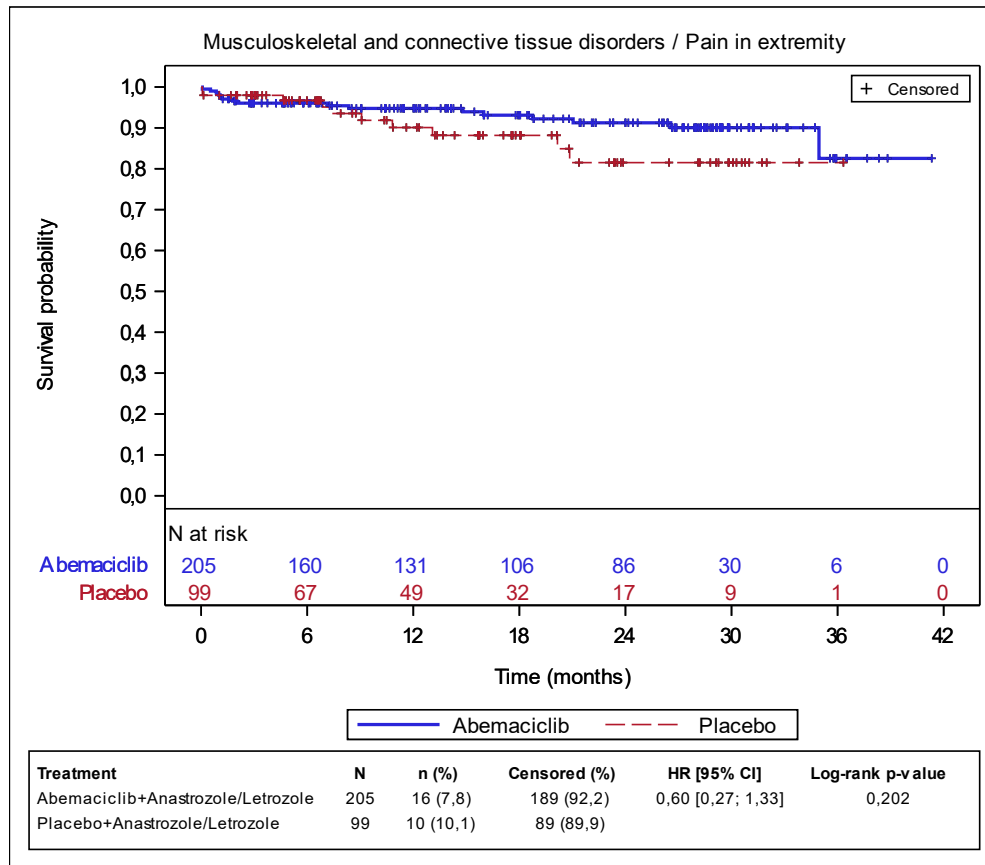
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m045\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Pain in extremity  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

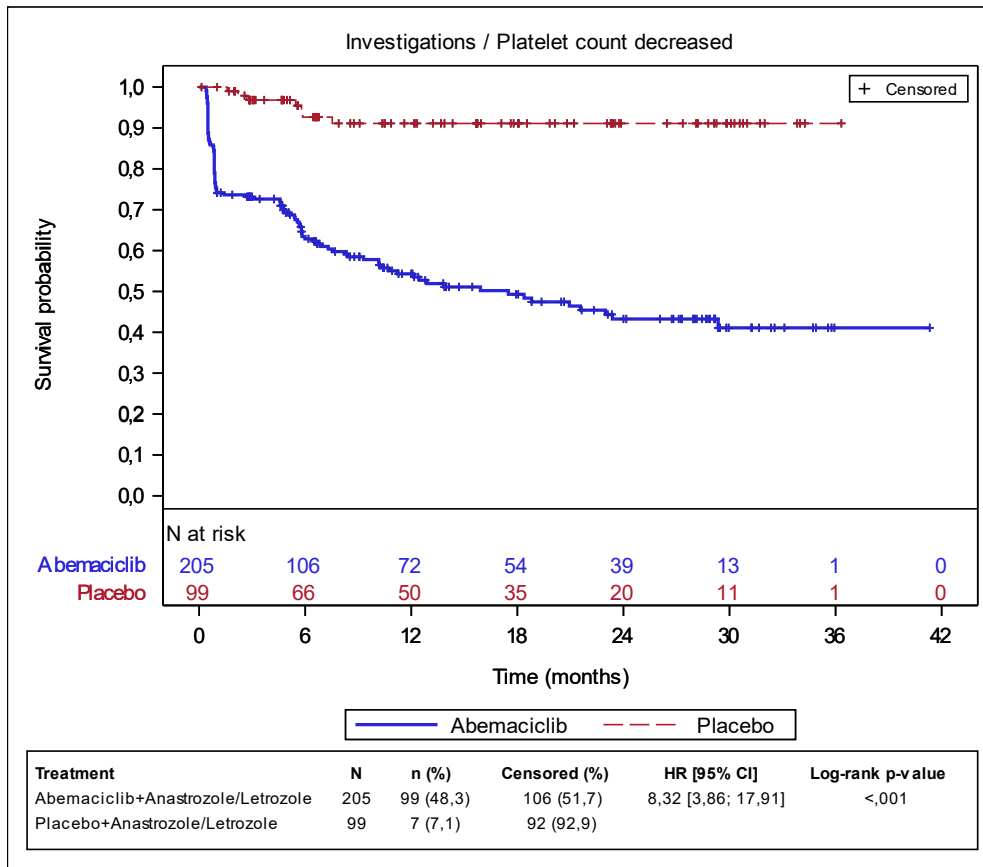
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m046\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Platelet count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

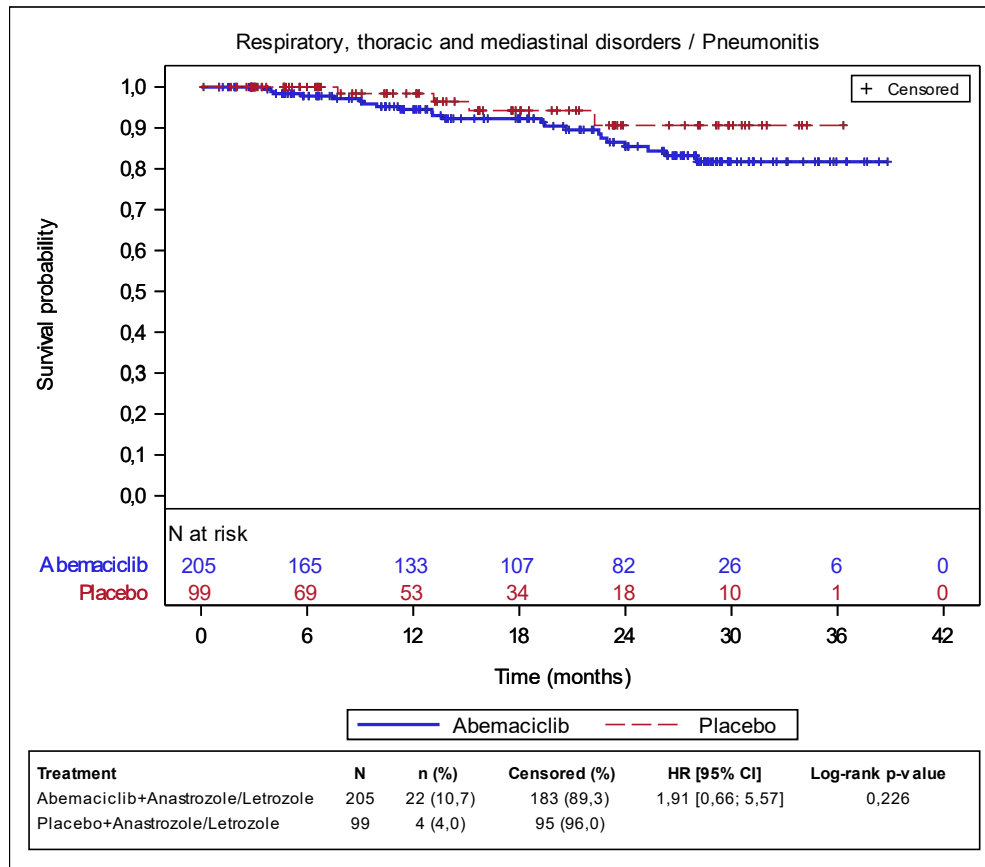
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m047\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Pneumonitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

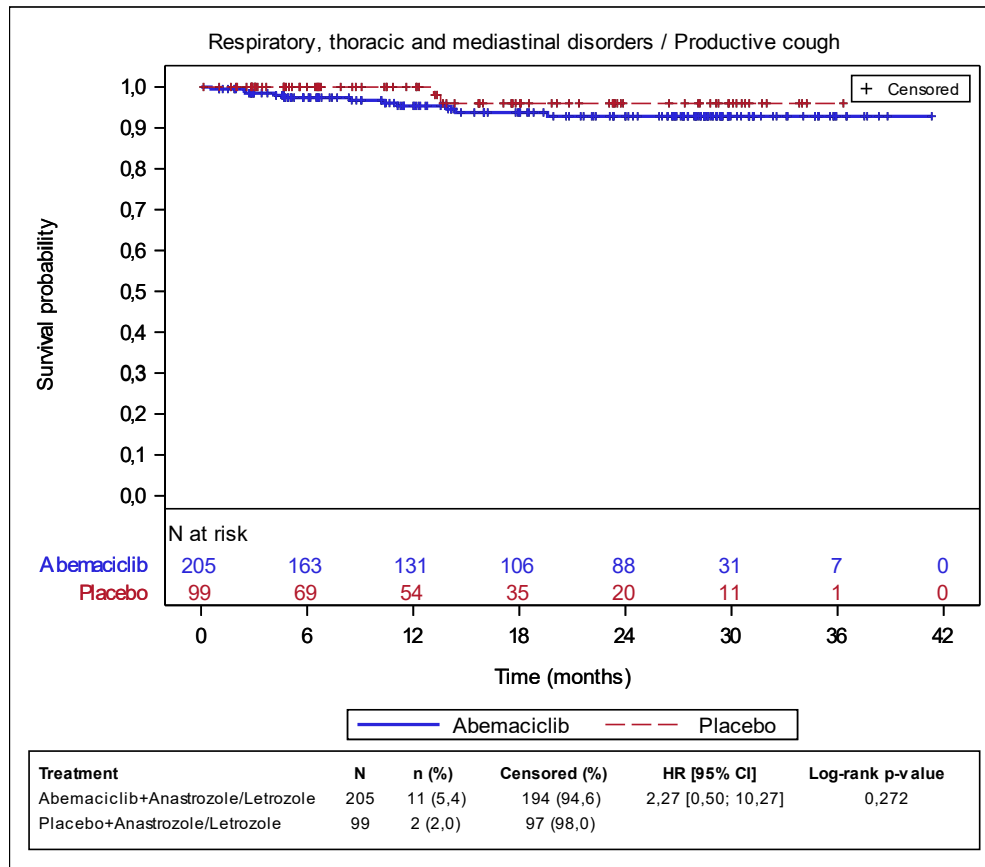
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m048\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtieae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Productive cough  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

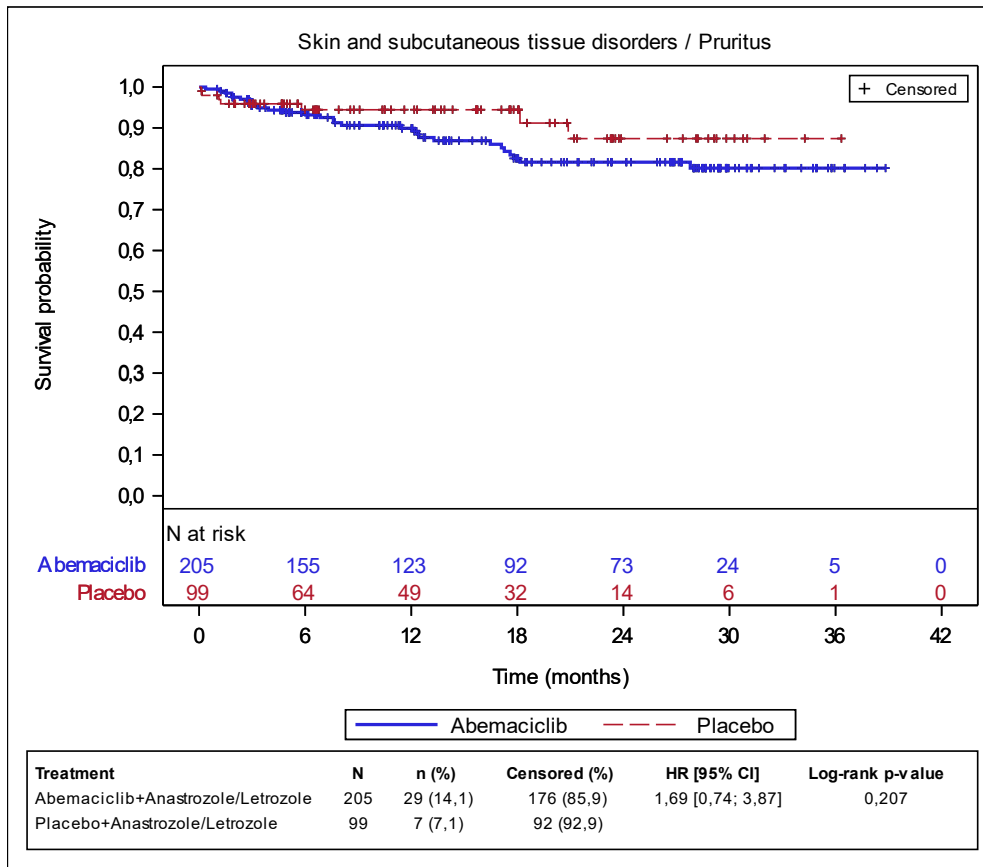
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m049\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Pruritus  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

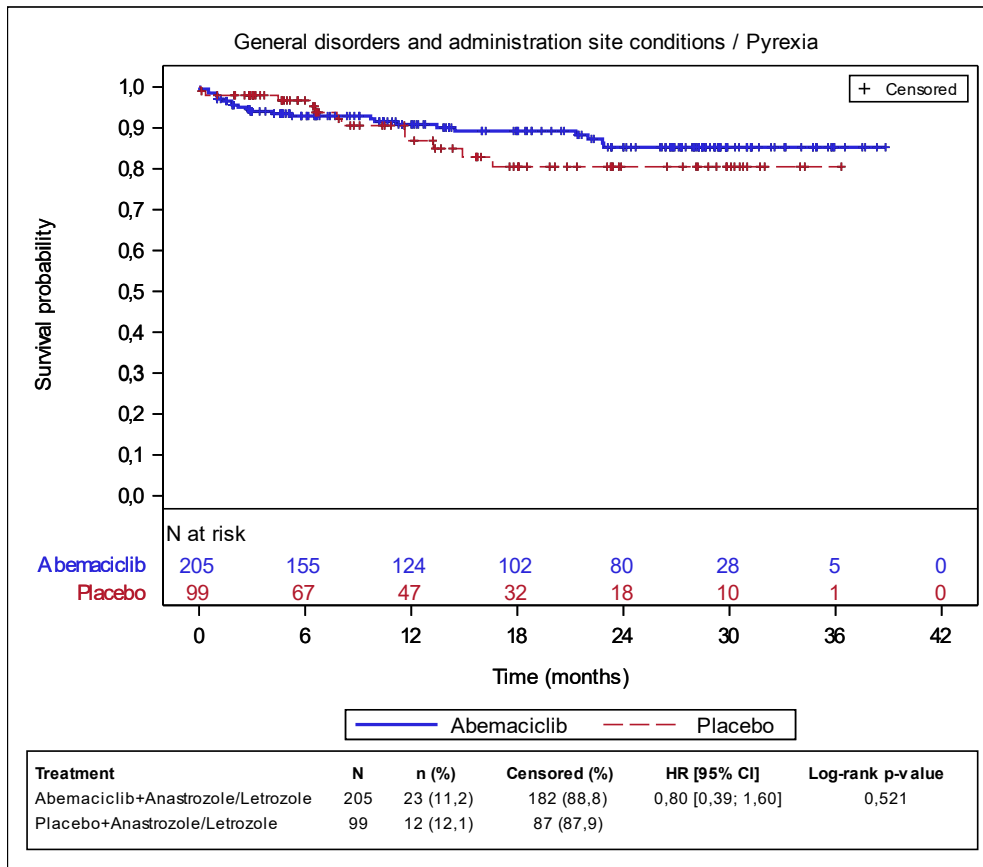
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m050\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Pyrexia  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

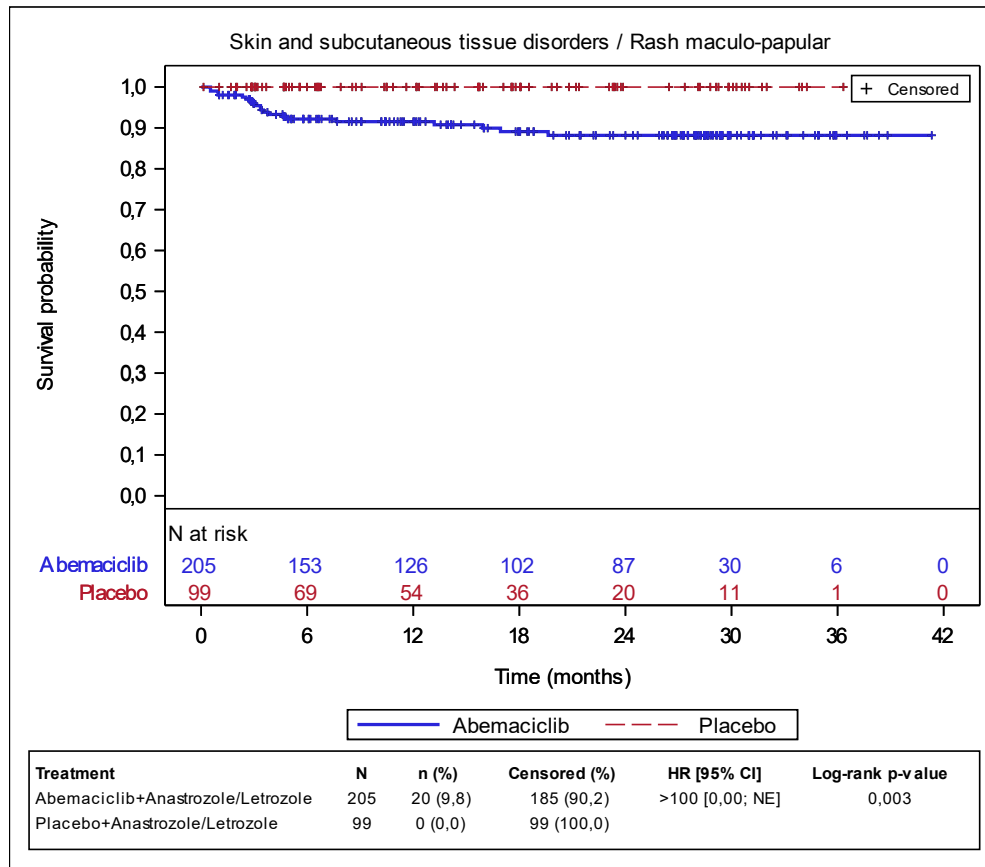
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m051\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash maculo-papular  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

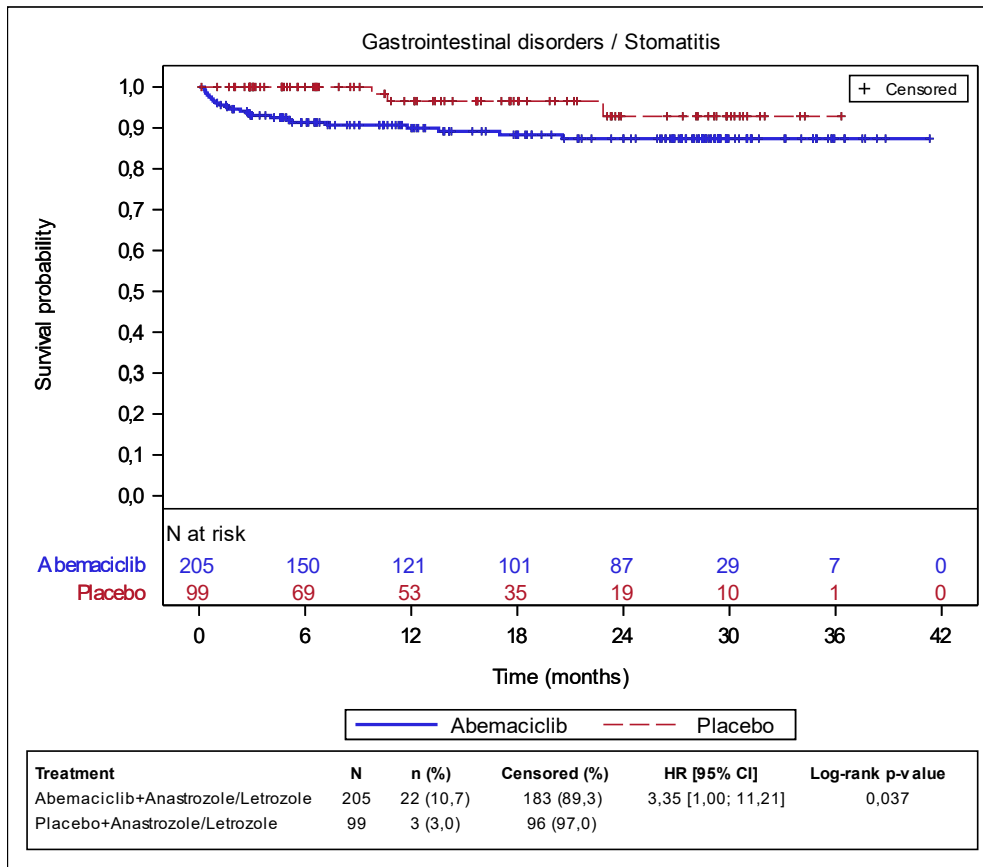
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m052\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Stomatitis  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

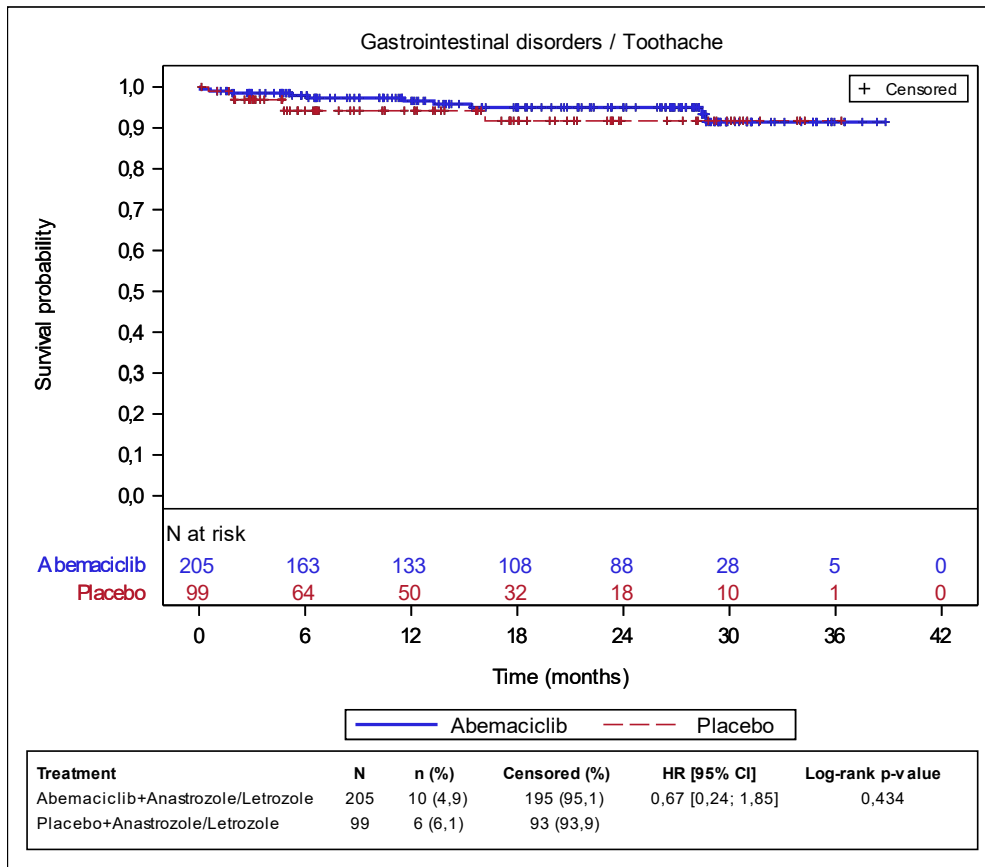
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m053\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Toothache  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

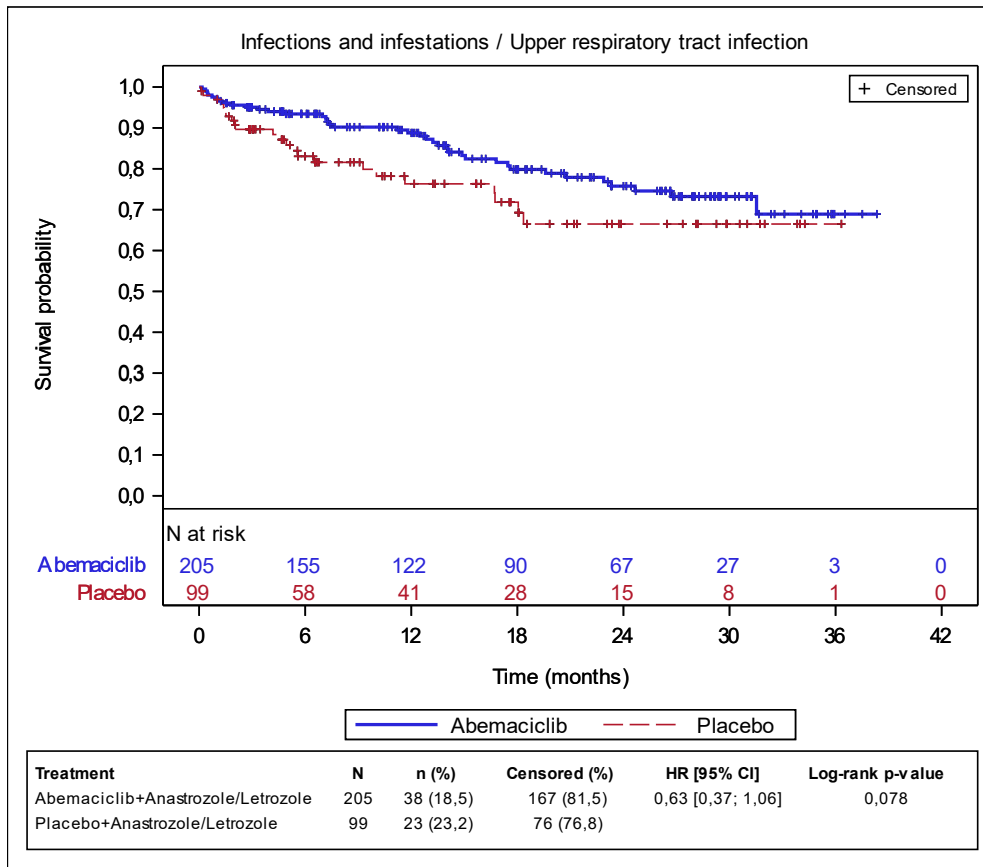
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m054\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Upper respiratory tract infection  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

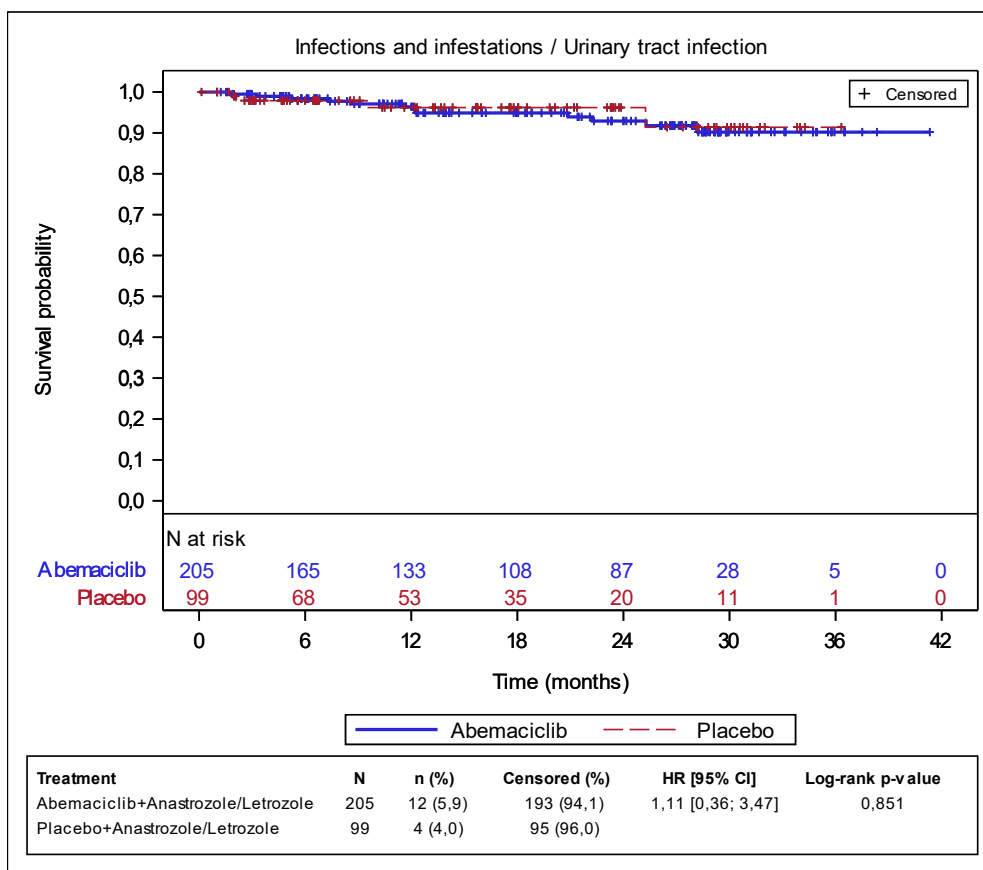
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m055\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Urinary tract infection  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

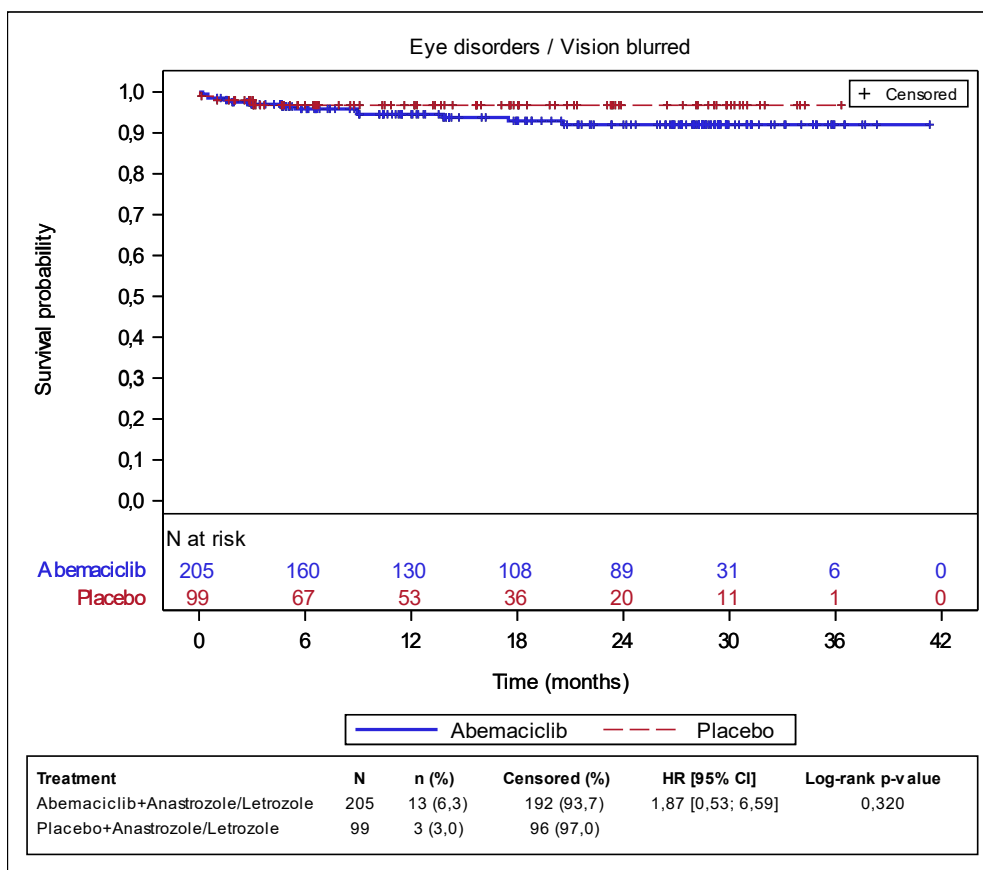
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m056\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Vision blurred  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

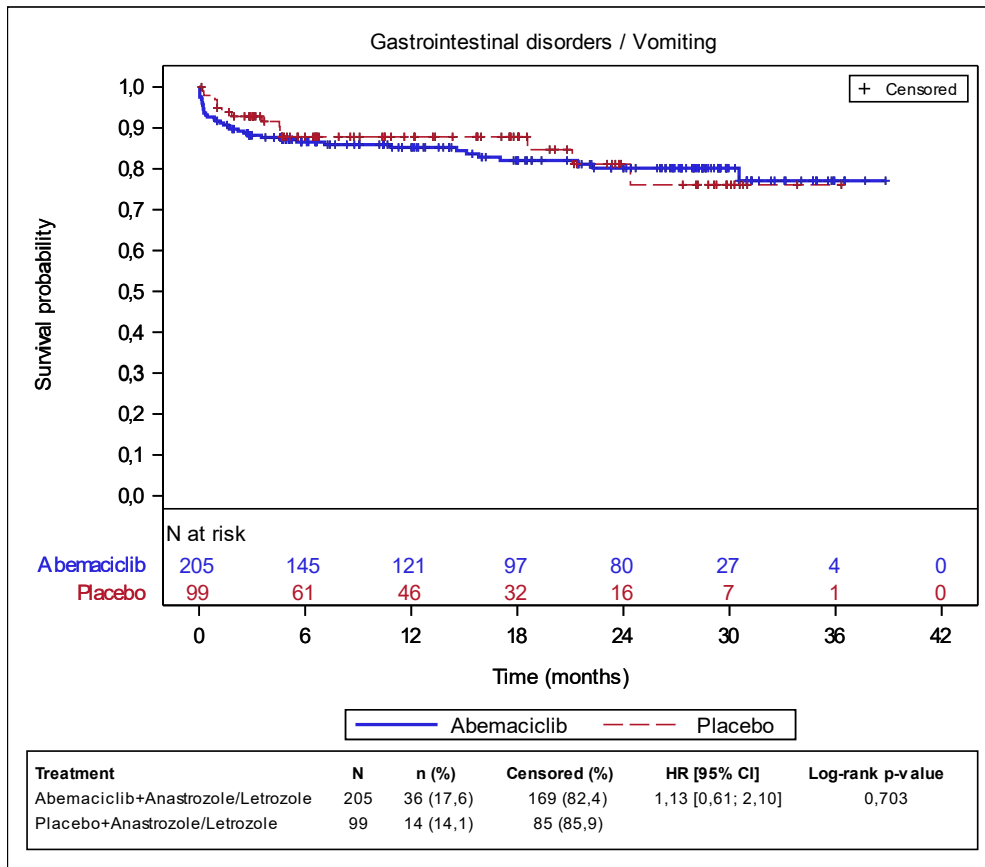
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m057\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

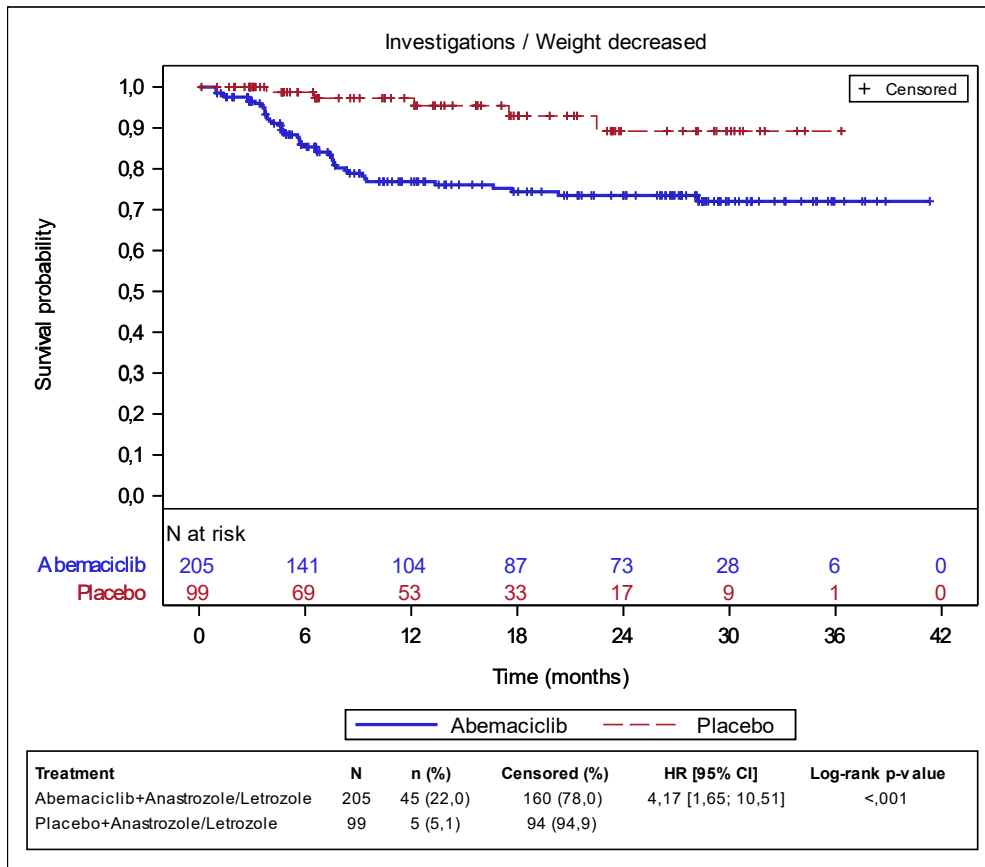
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m058\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

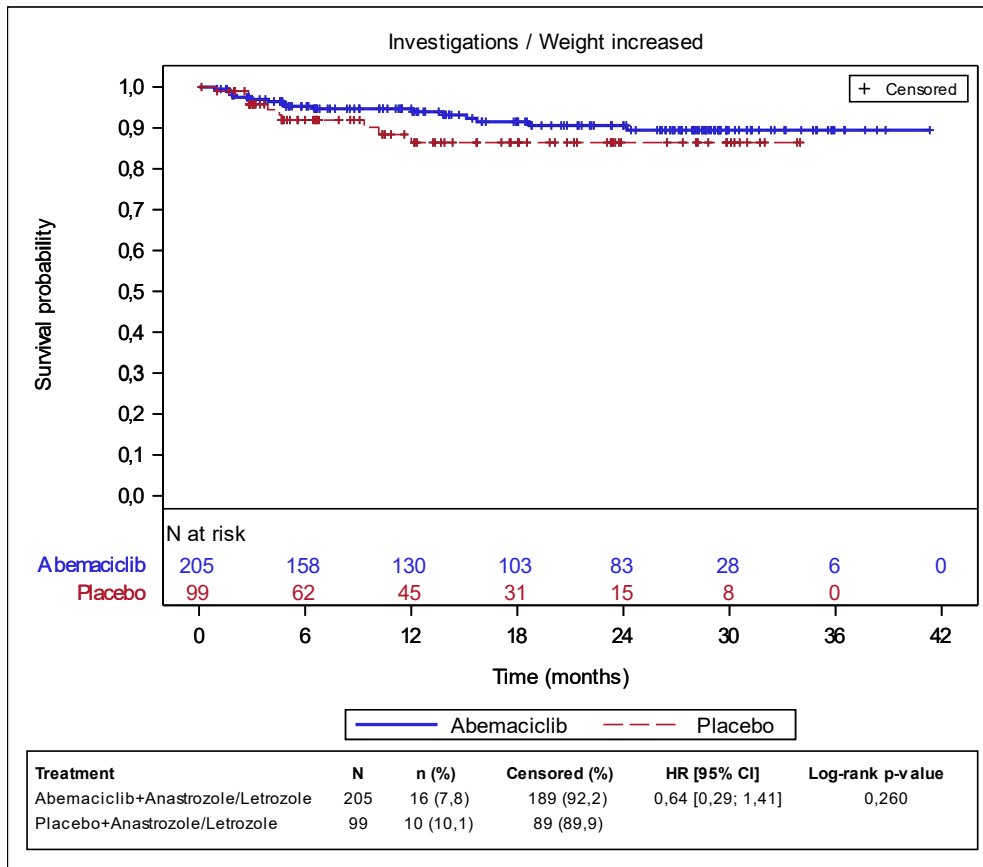
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m059\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight increased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

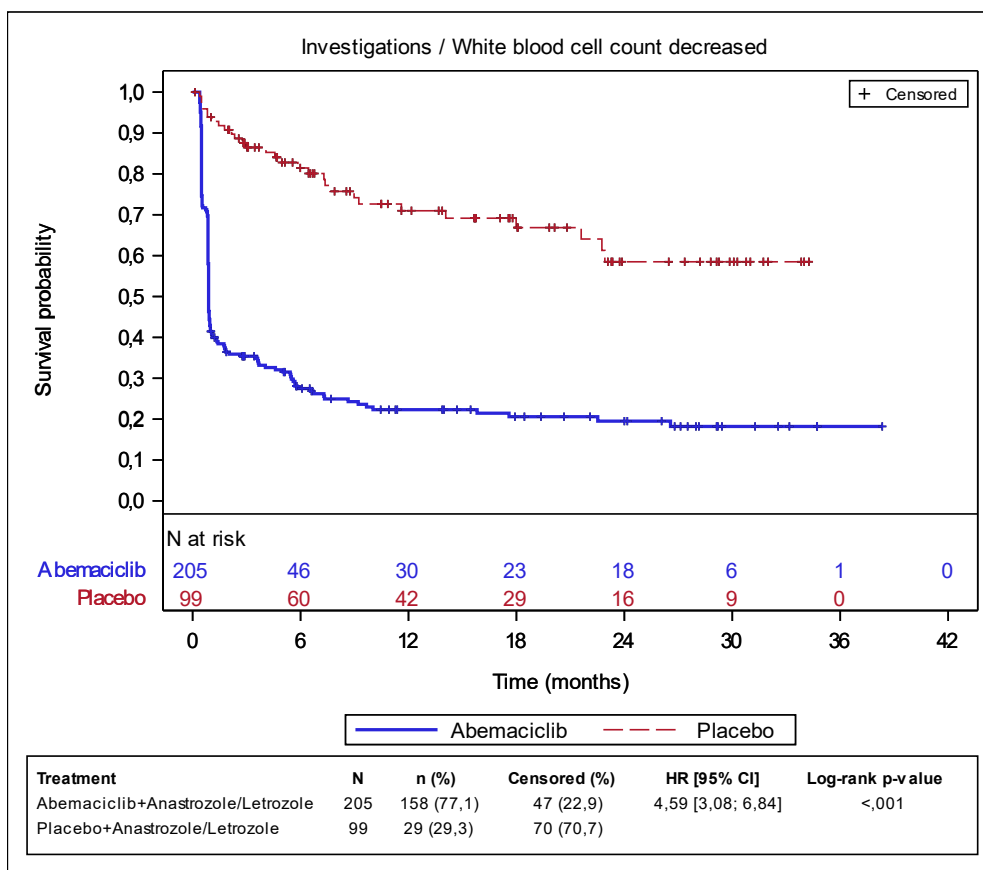
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m060\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / White blood cell count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

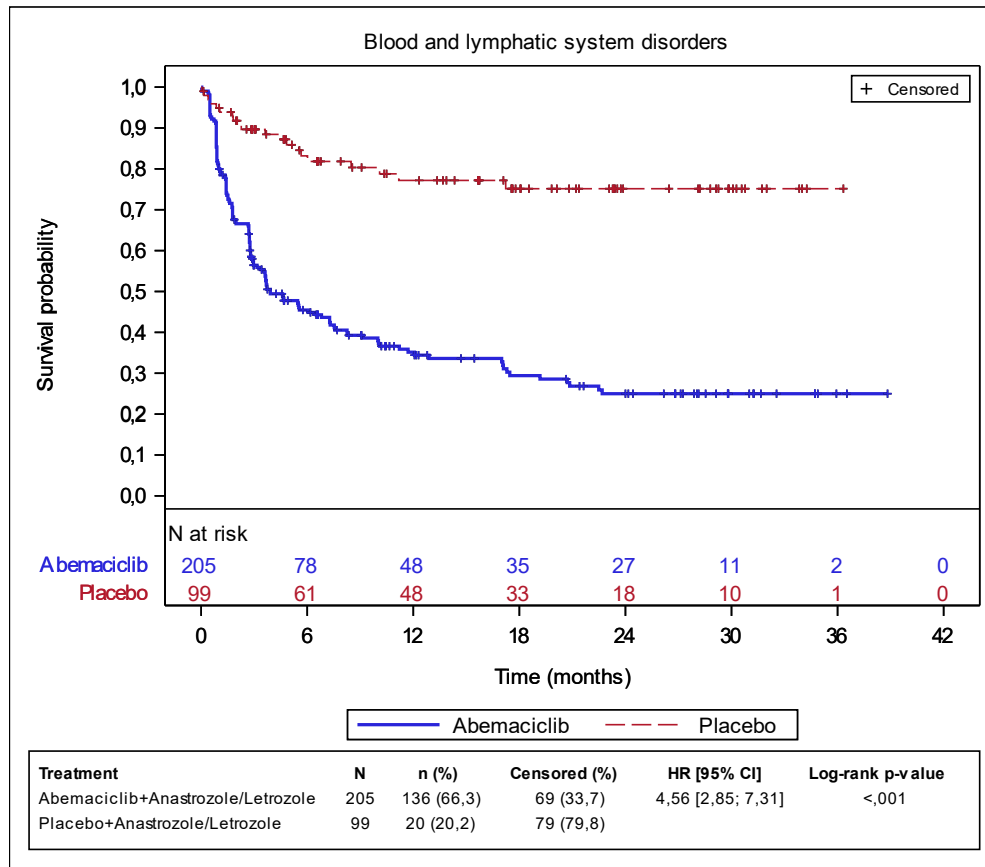
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraep1m061\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

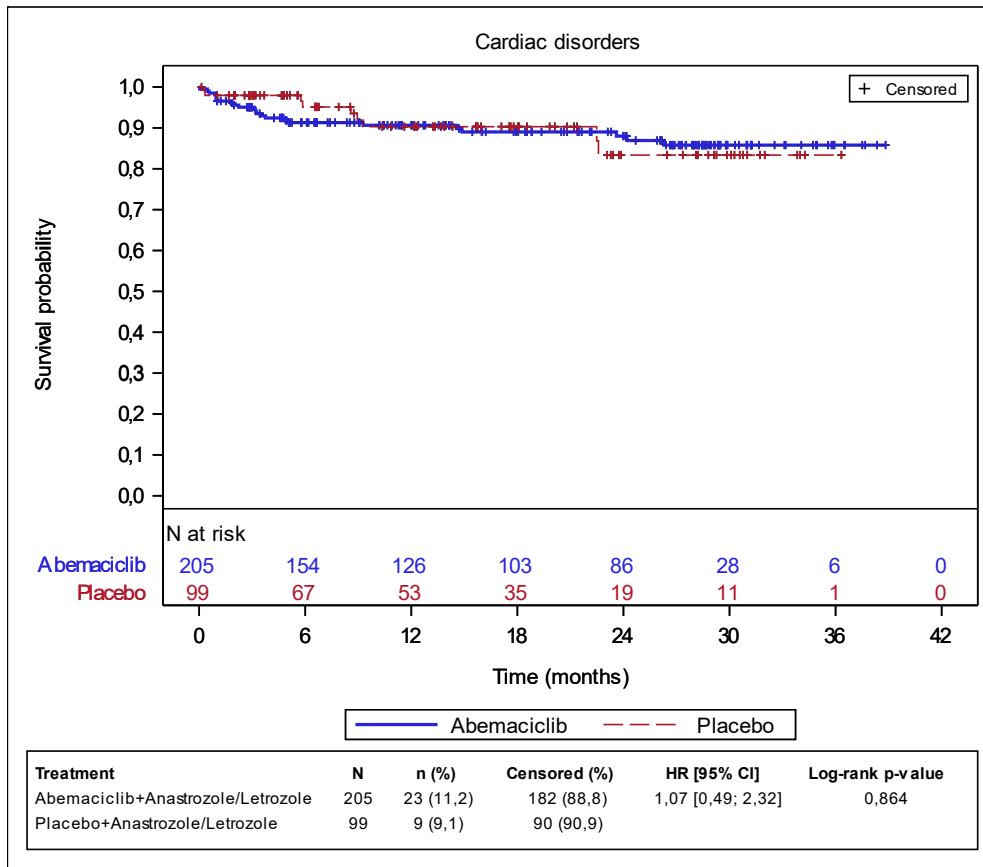
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

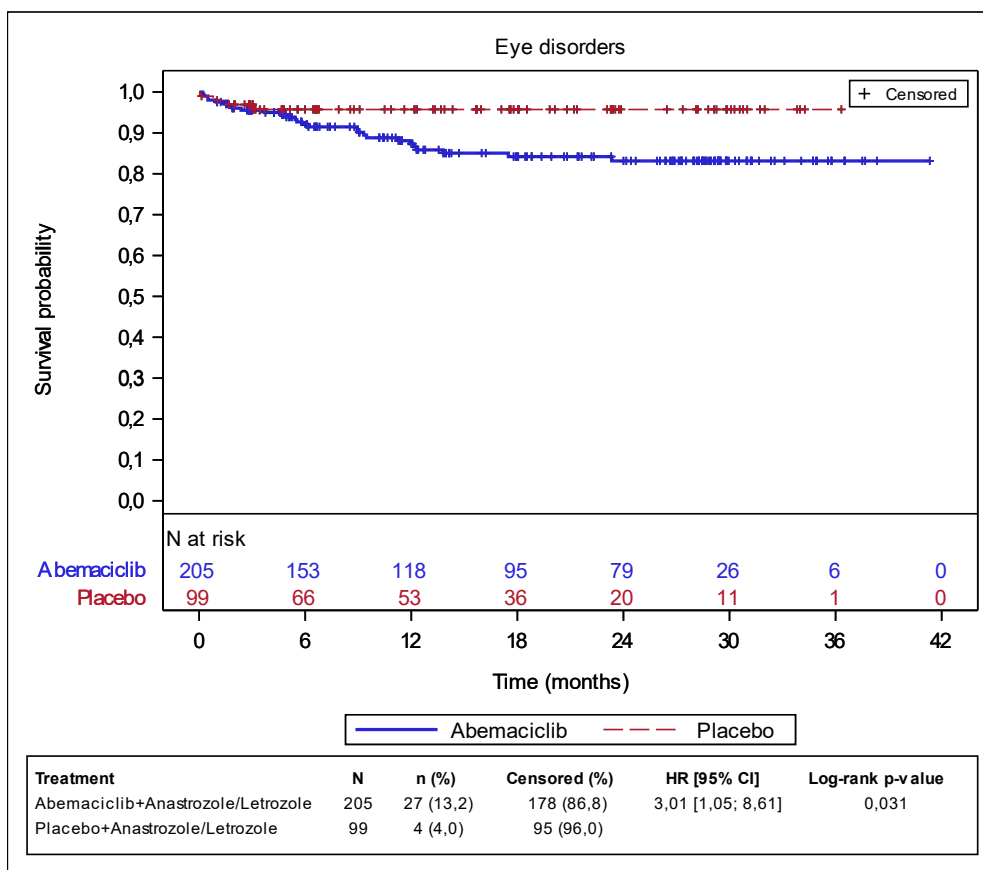
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

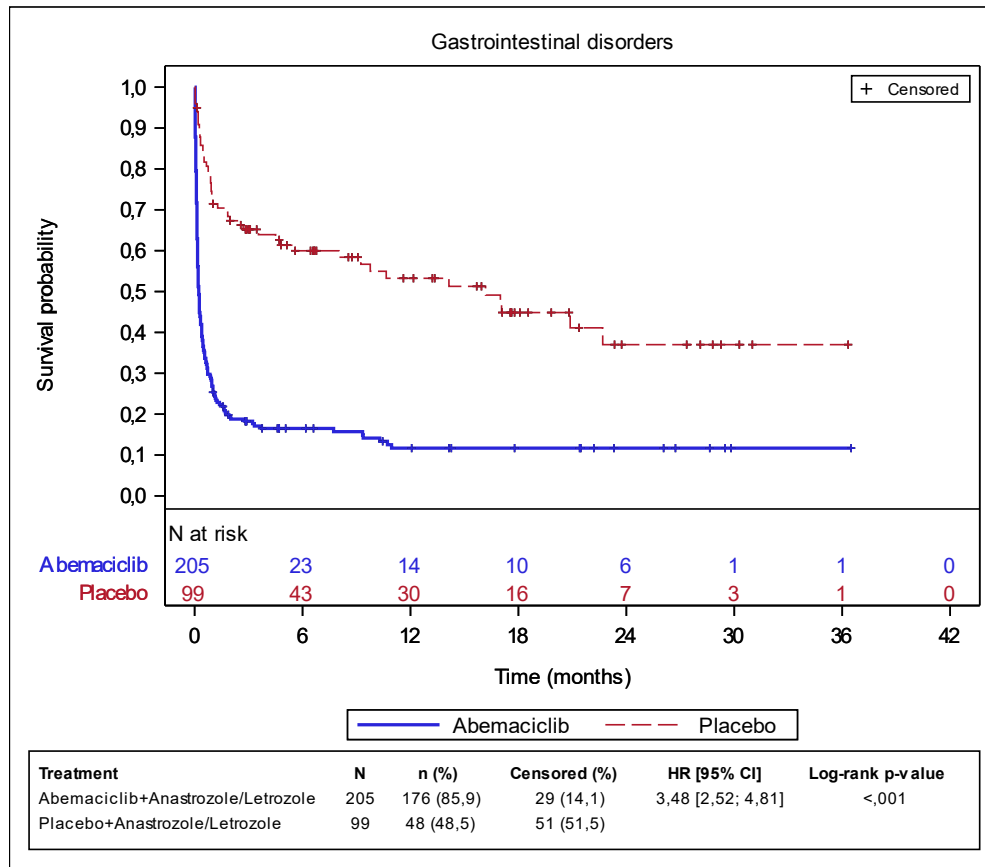
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

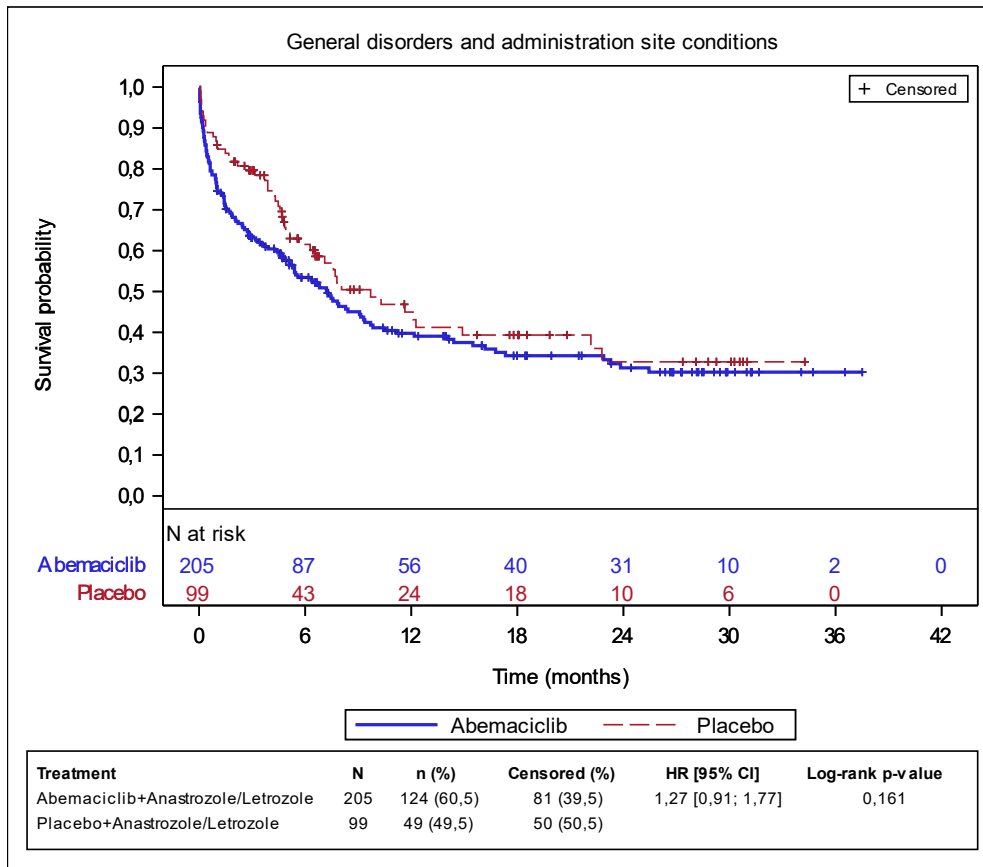
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

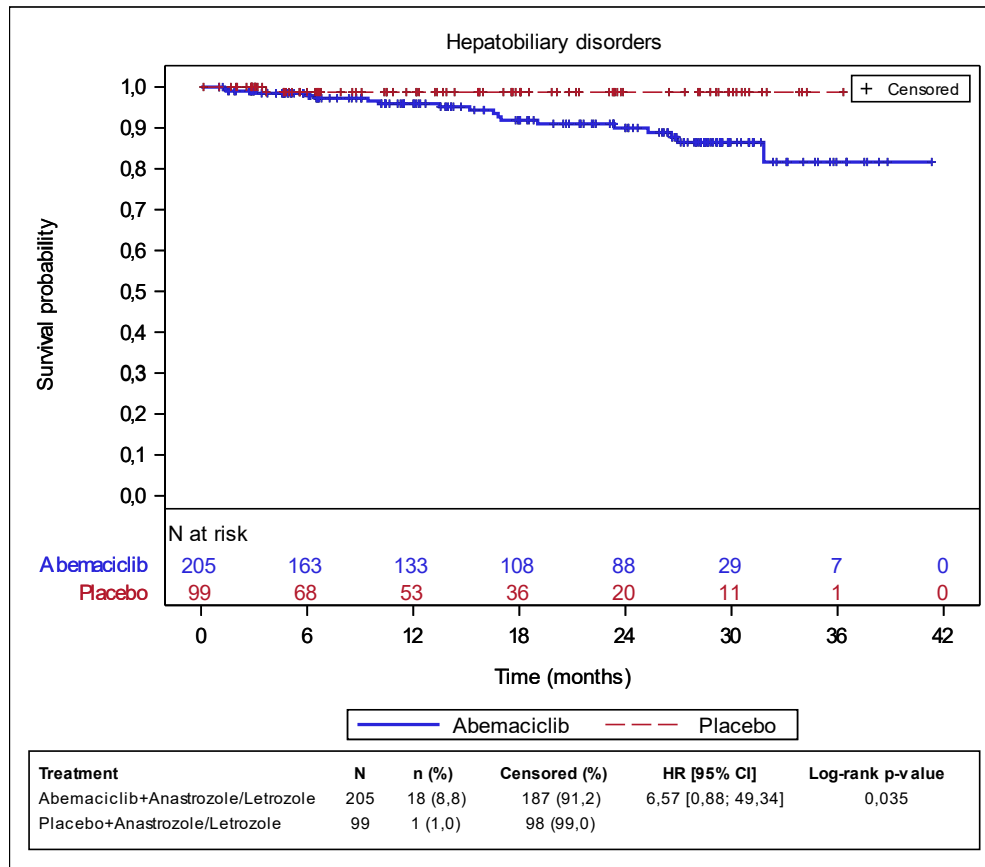
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

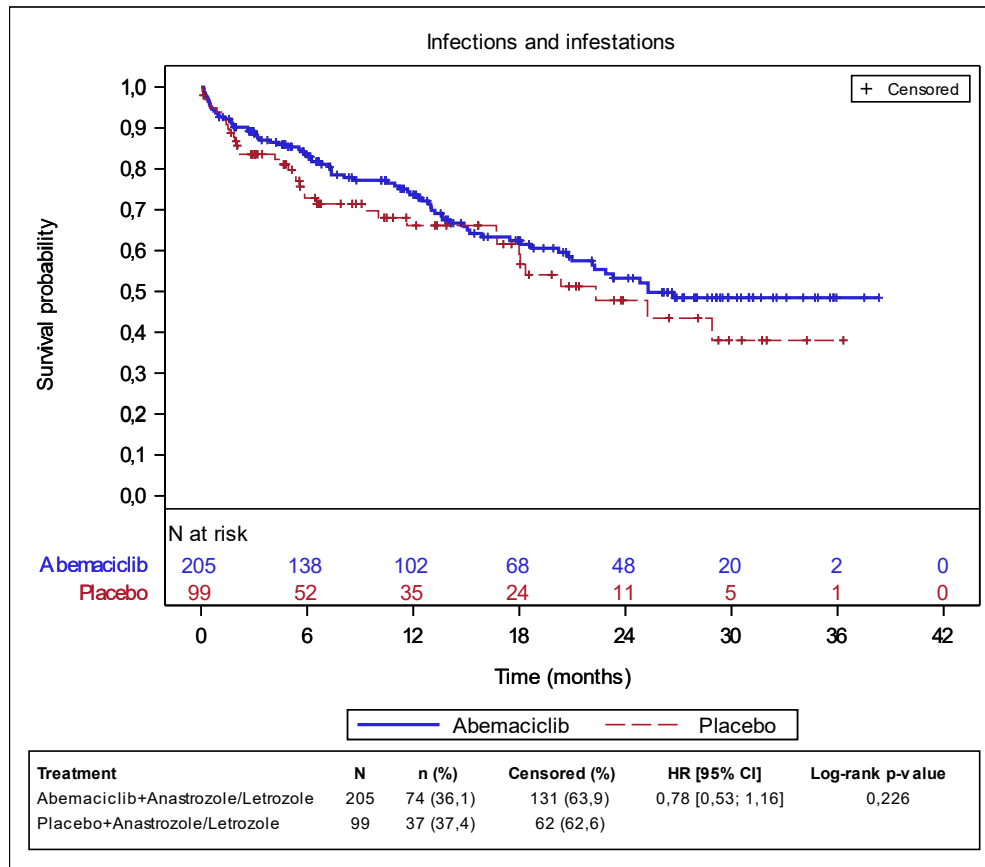
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Infections and infestations  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

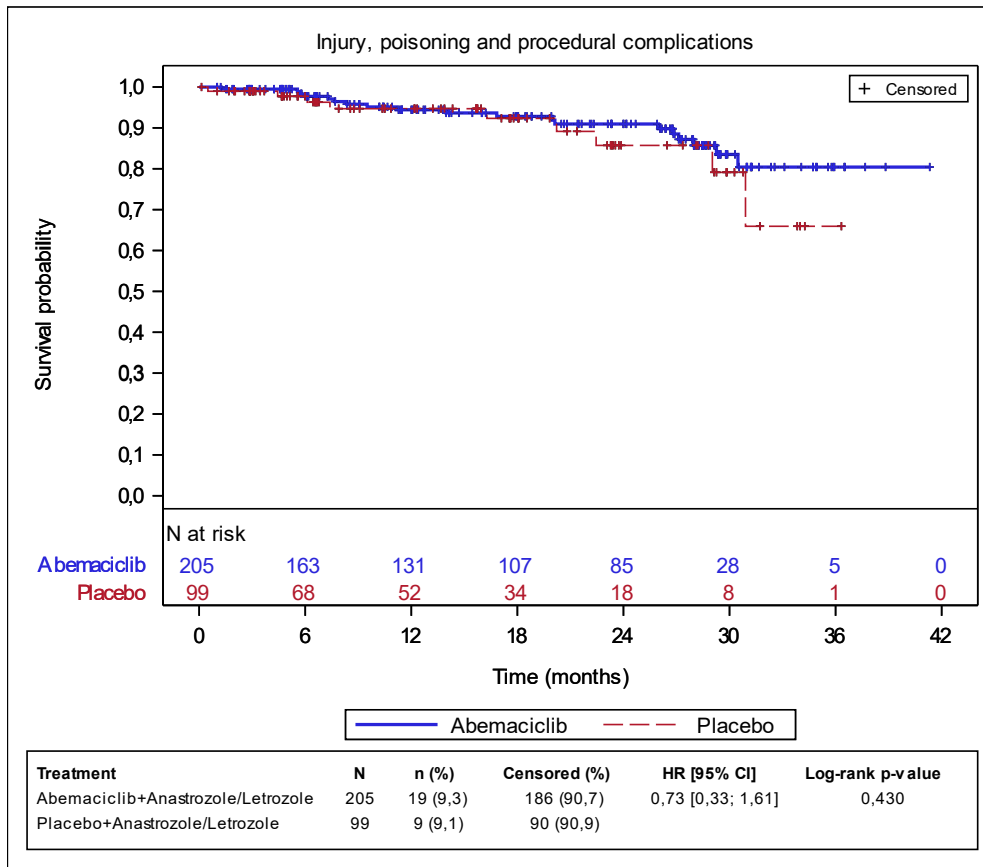
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

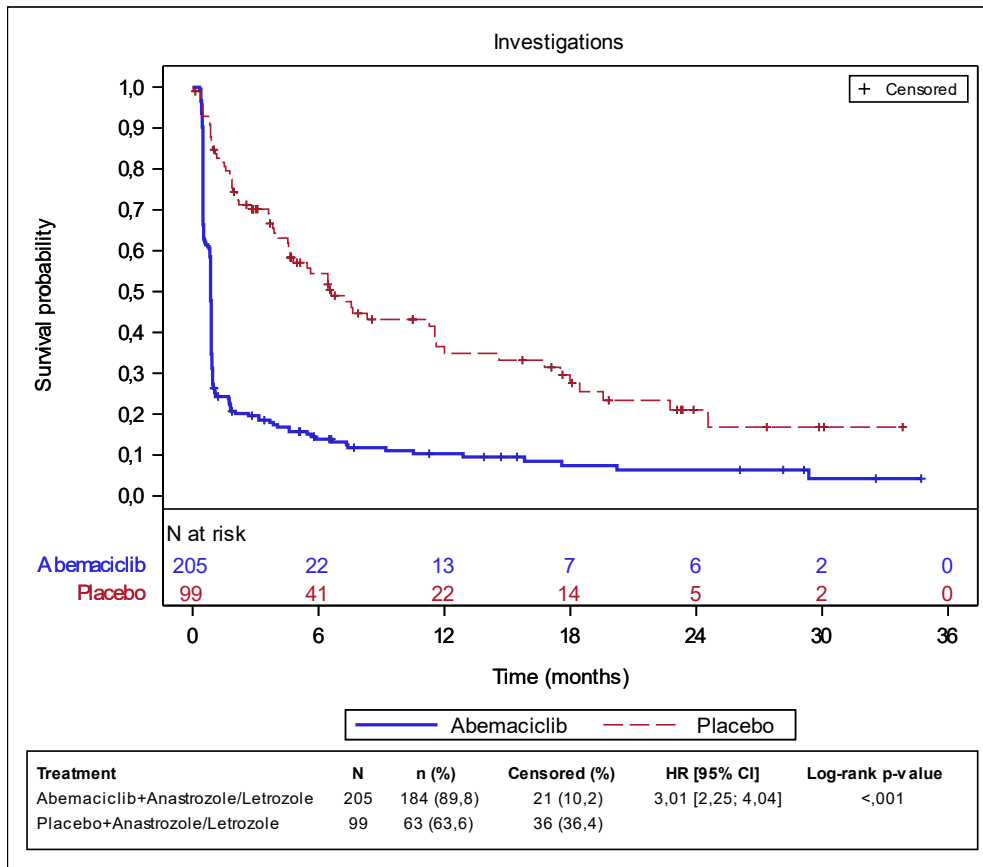
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Investigations  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

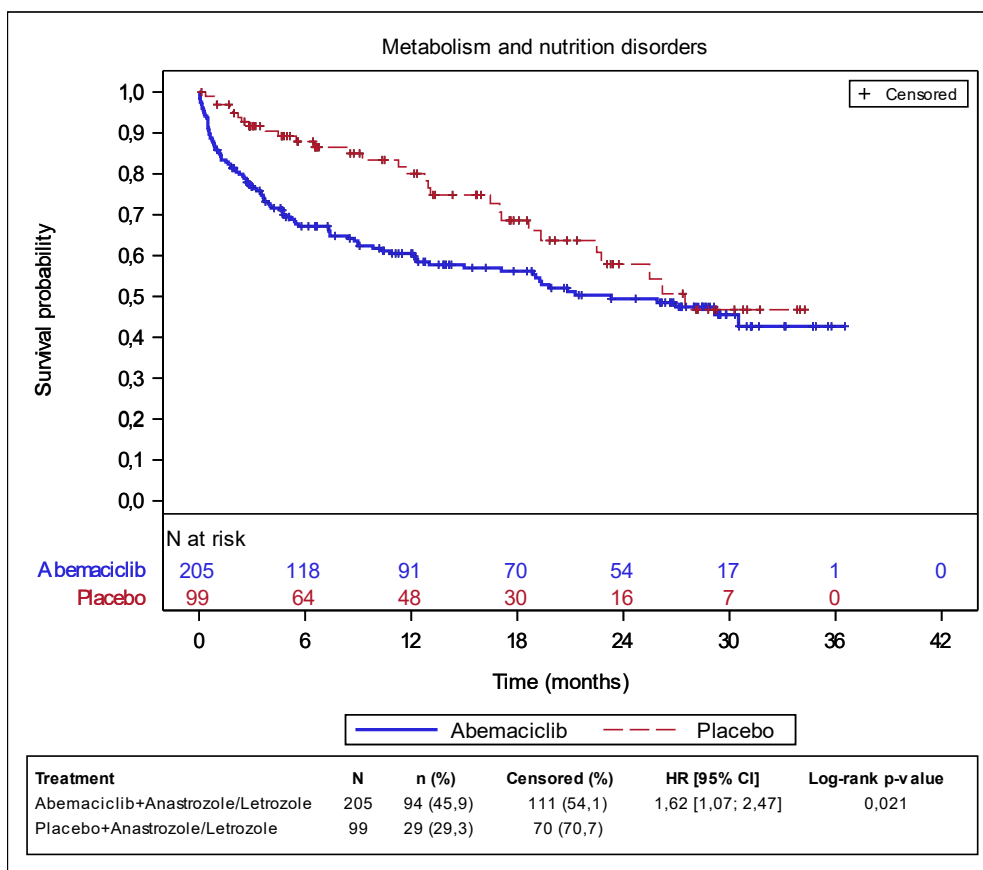
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m009\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

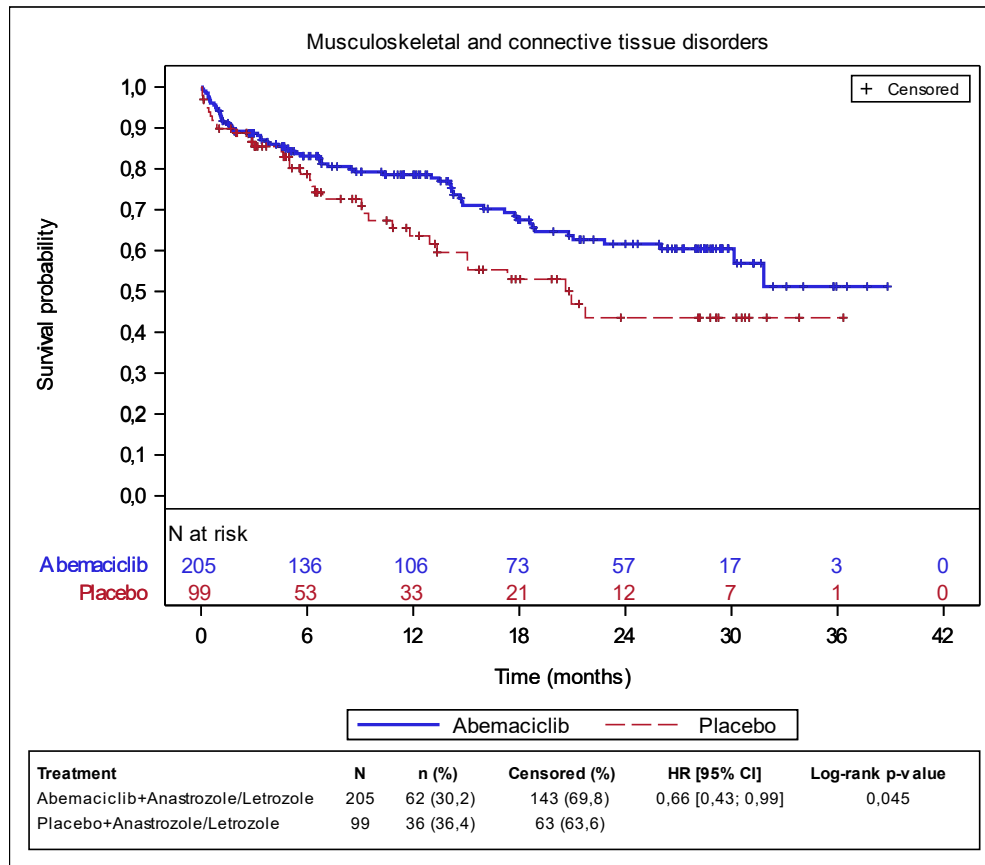
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m010\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

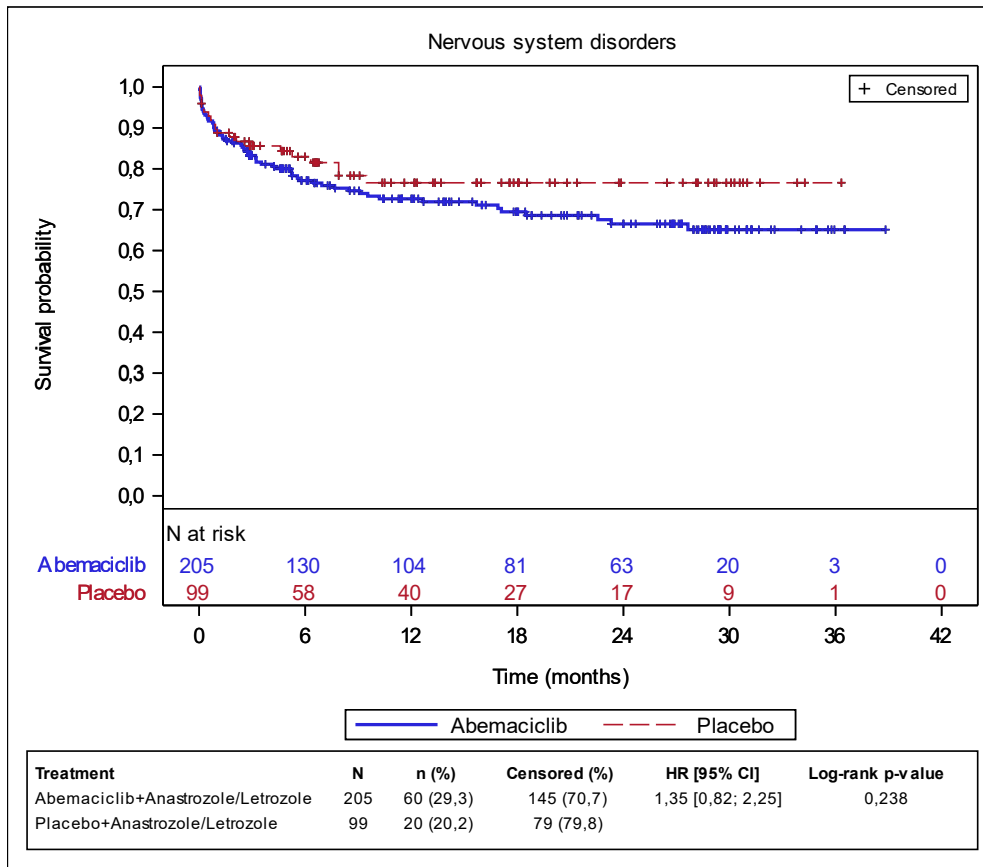
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m011\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

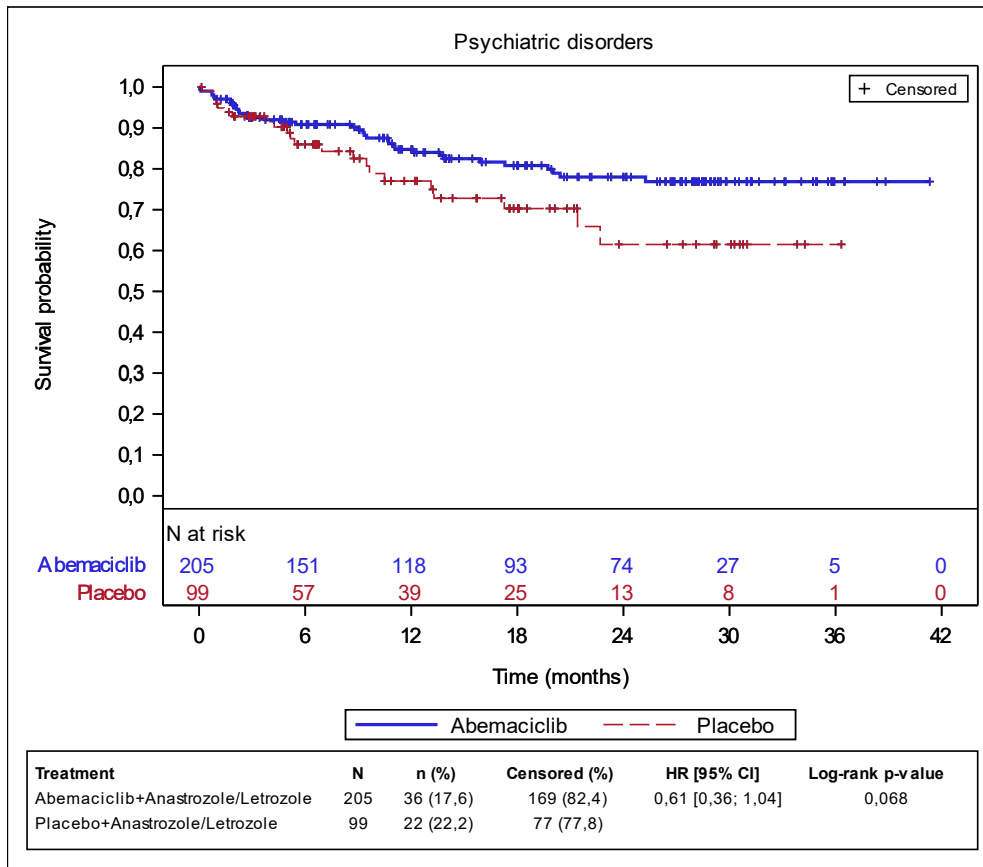
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m012\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

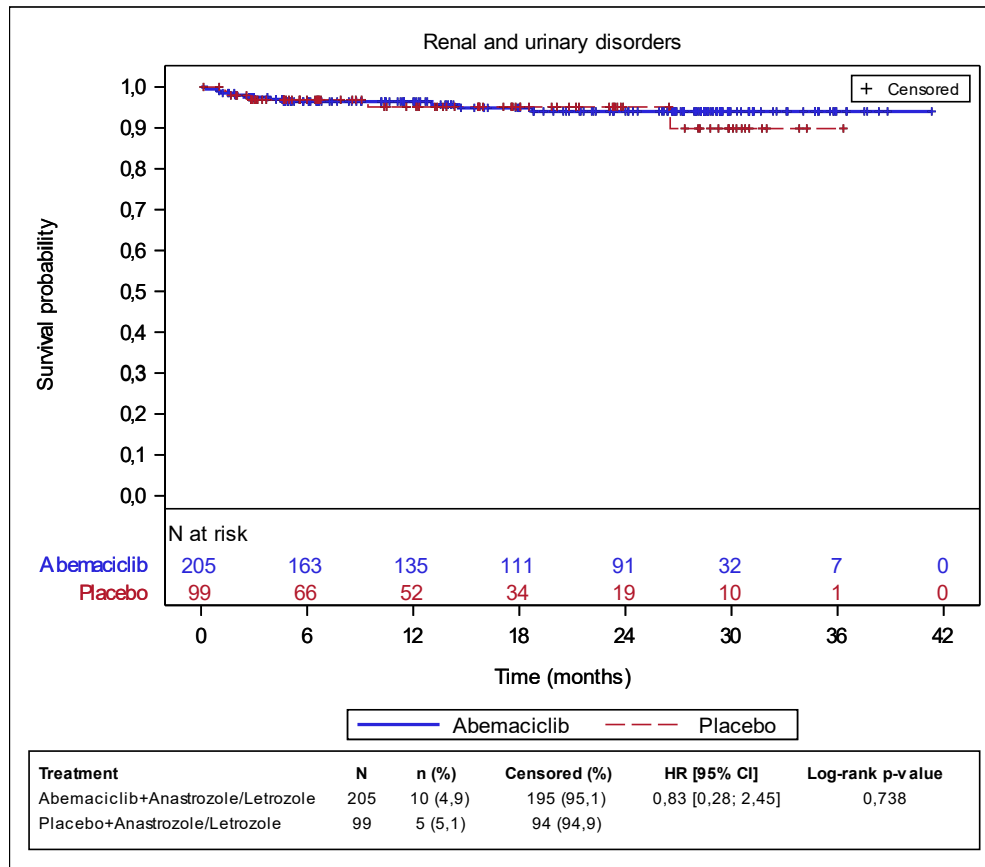
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m013\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Renal and urinary disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

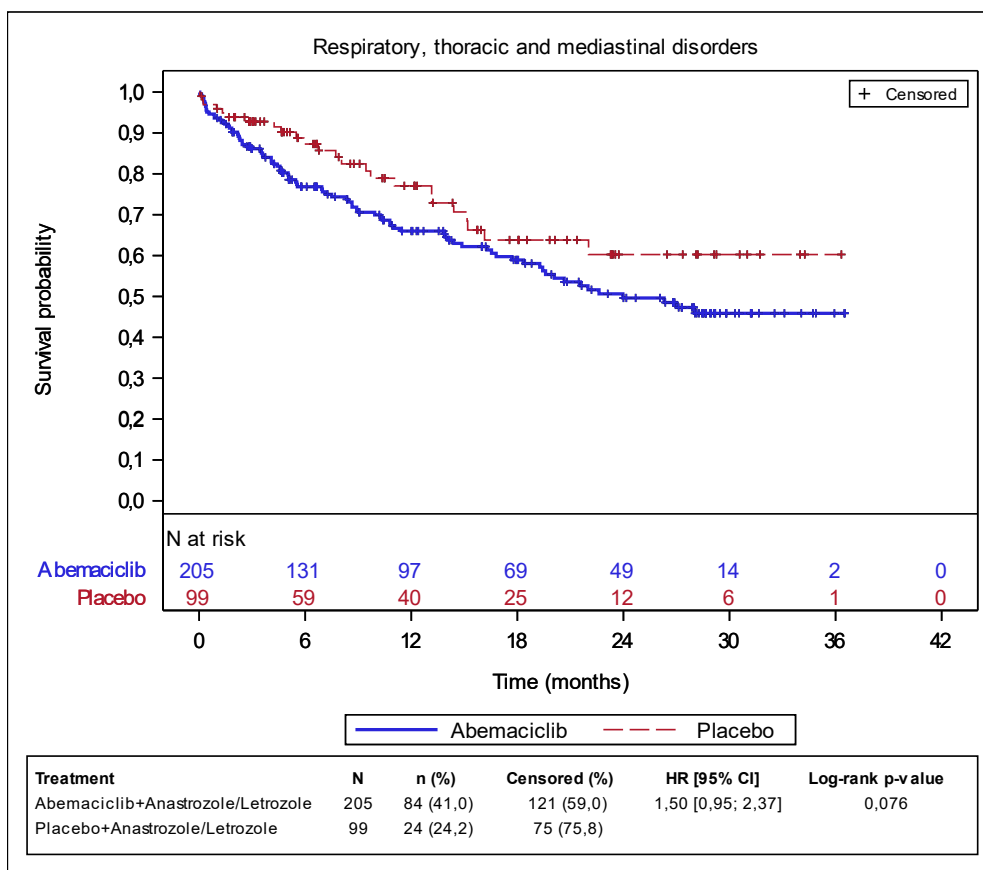
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m014\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

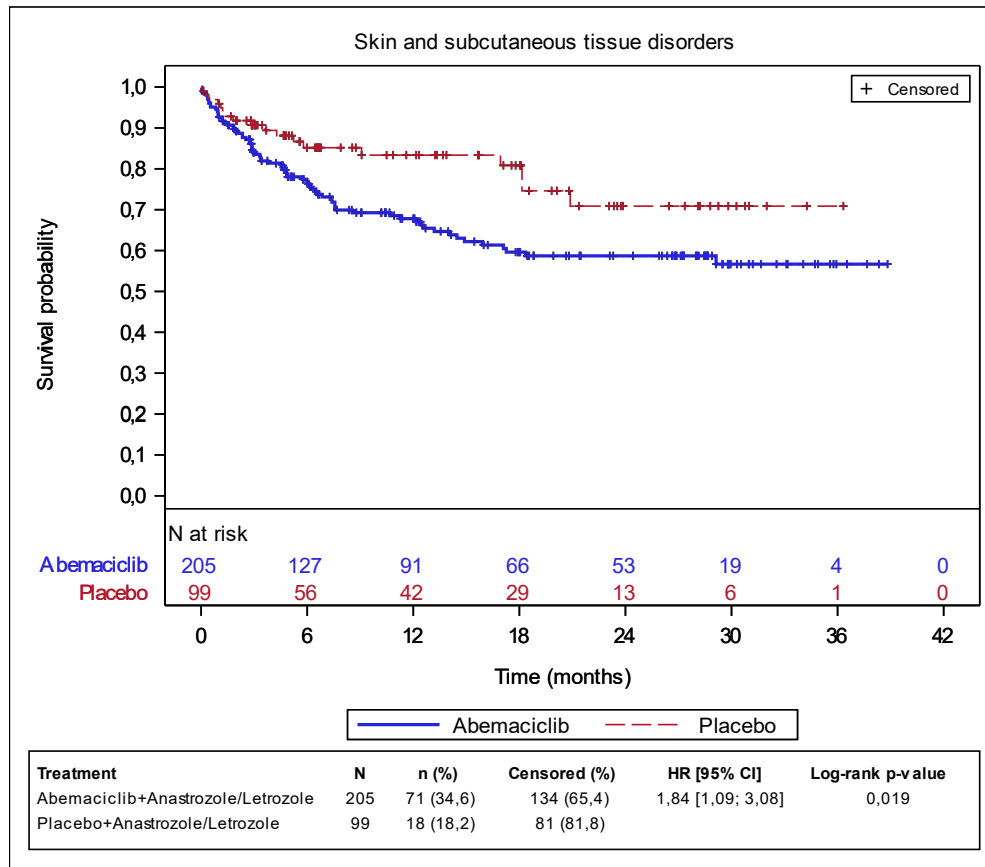
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m015\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

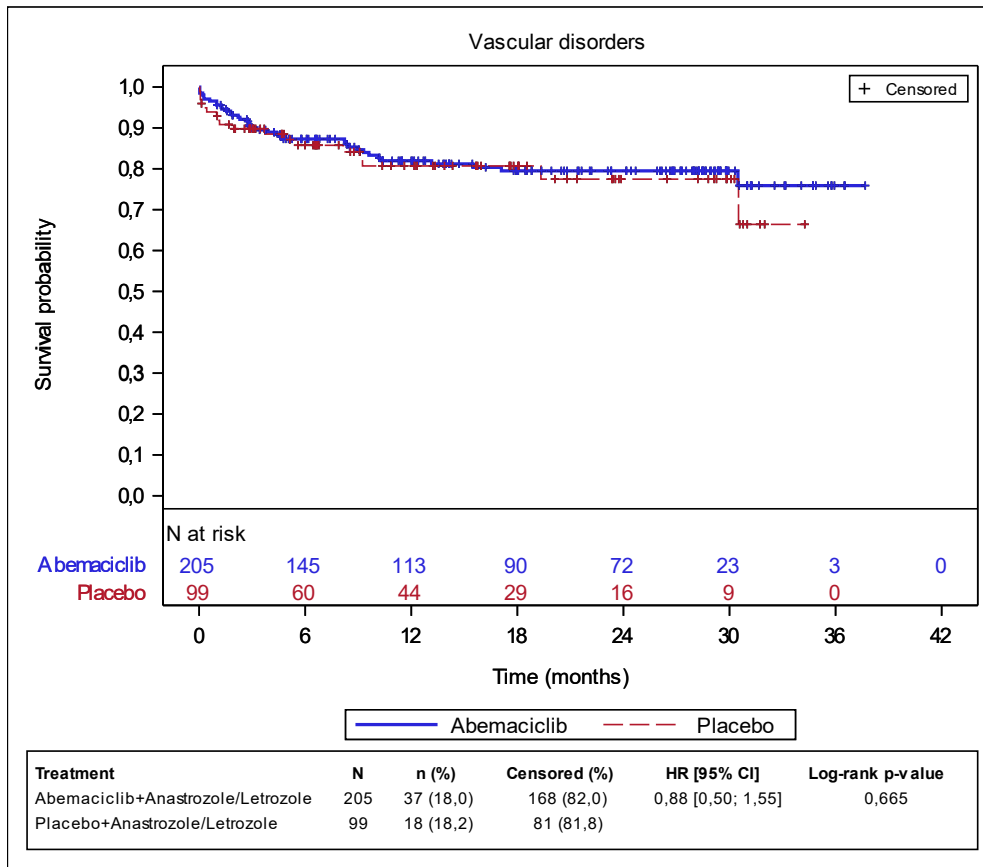
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m016\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Vascular disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

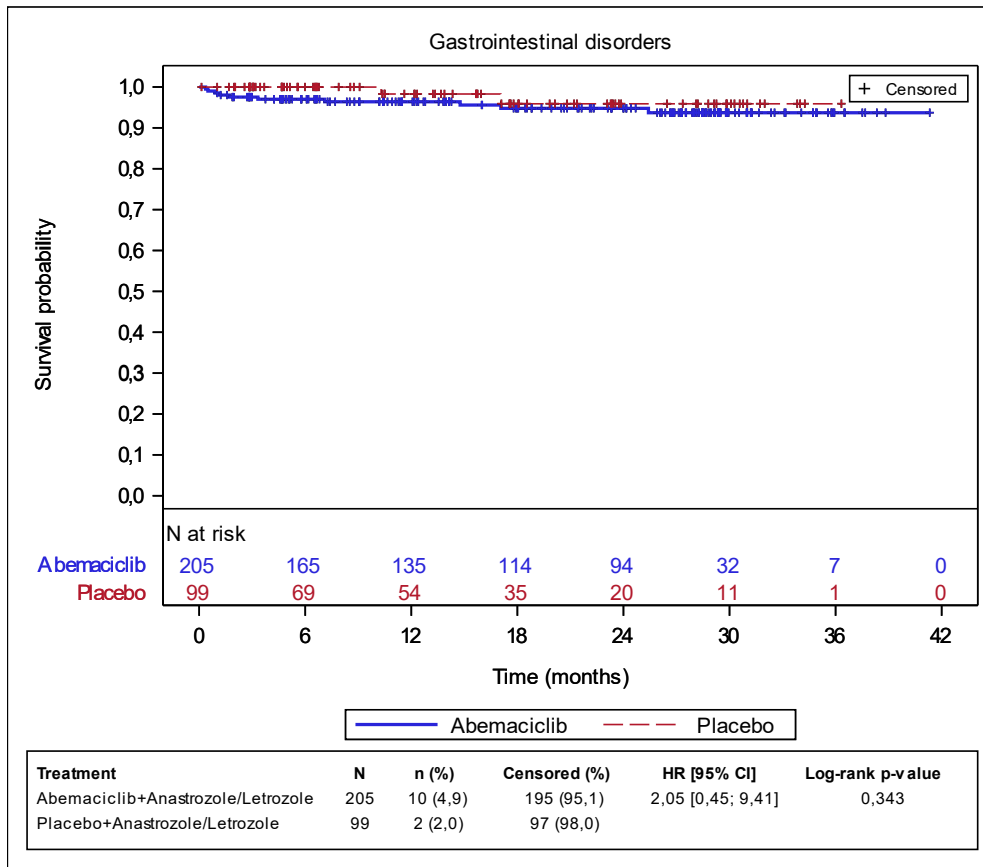
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tiraes1m017\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

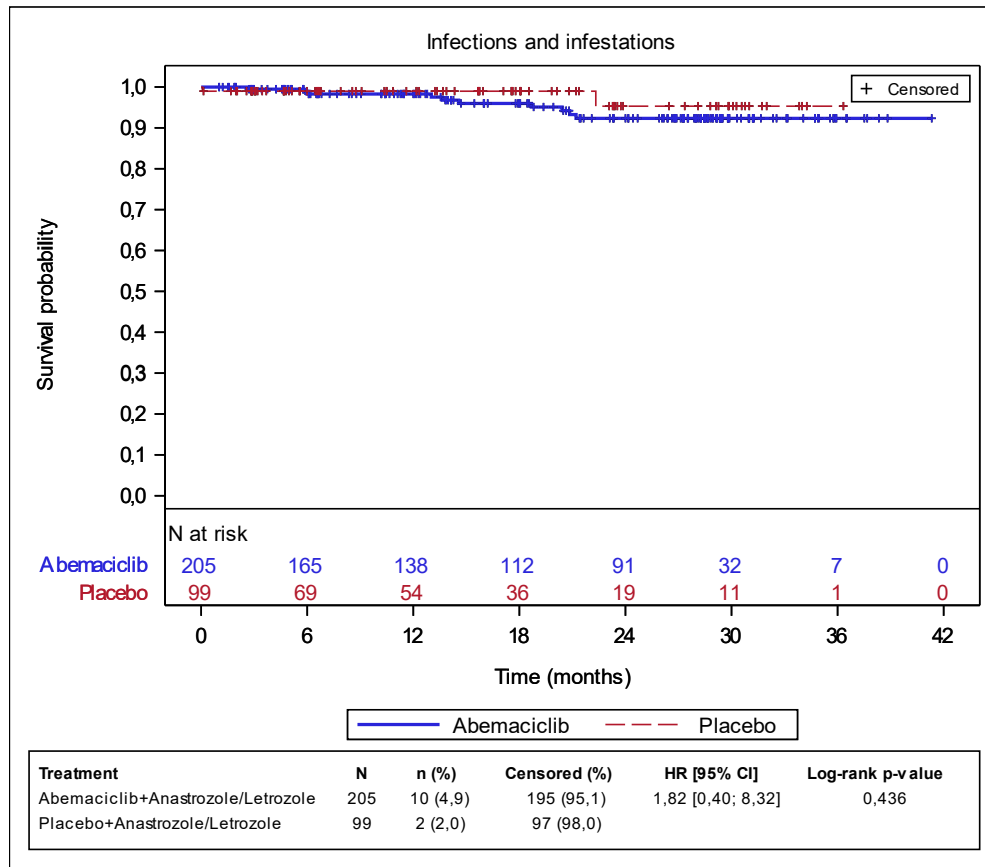
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tirsaes1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Infections and infestations  
from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

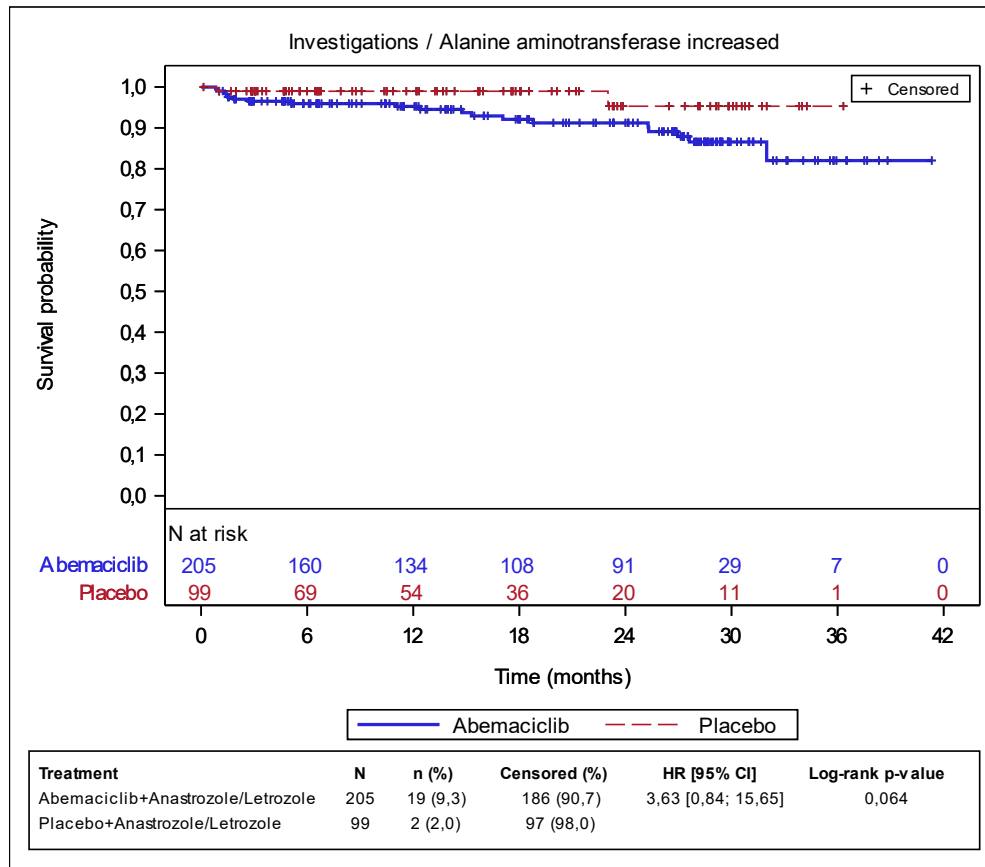
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tirsaes1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

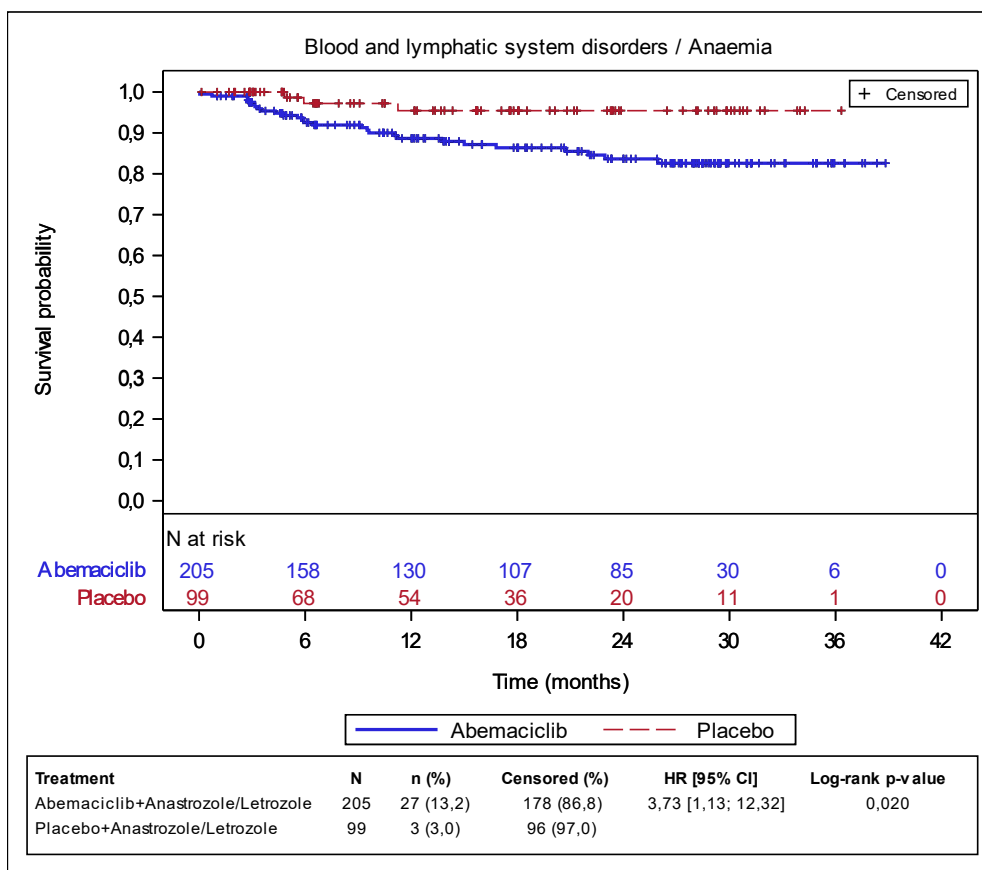
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

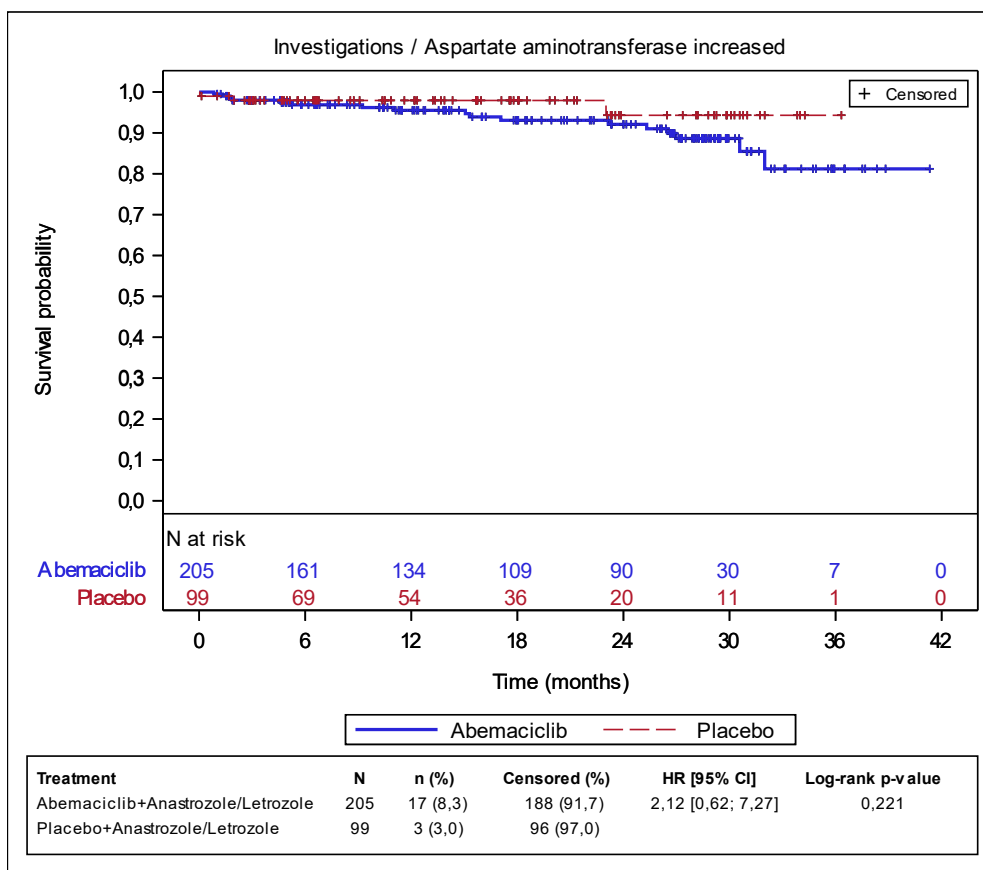
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

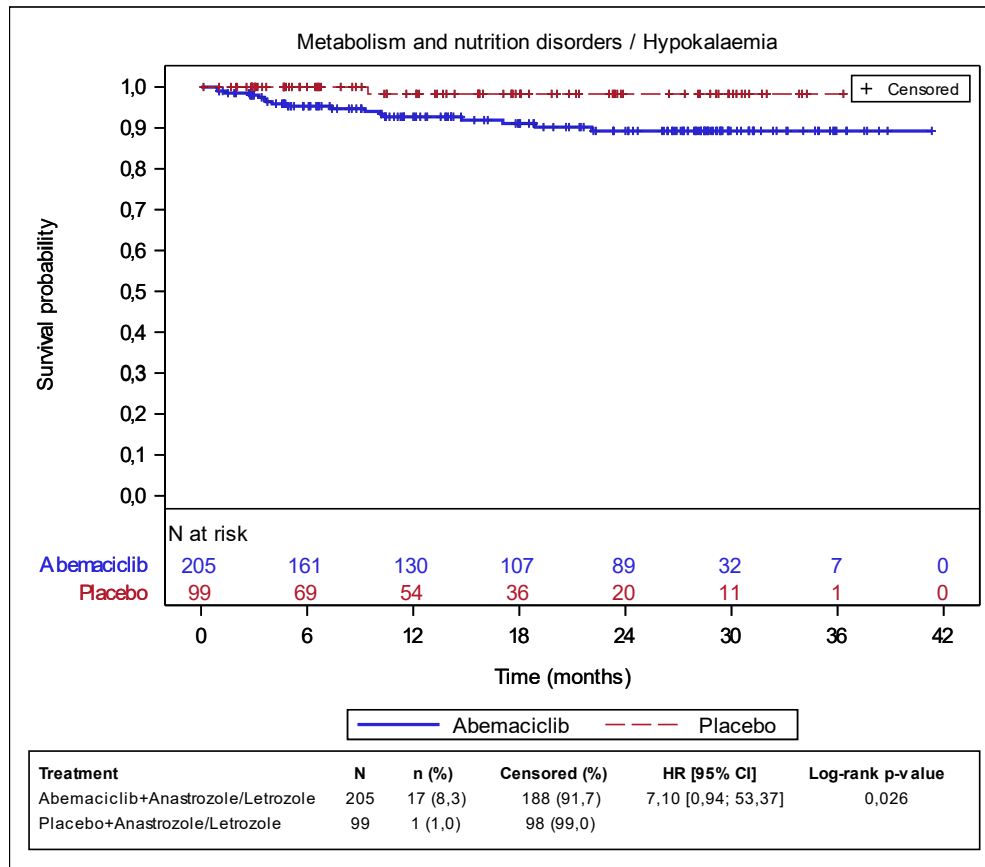
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

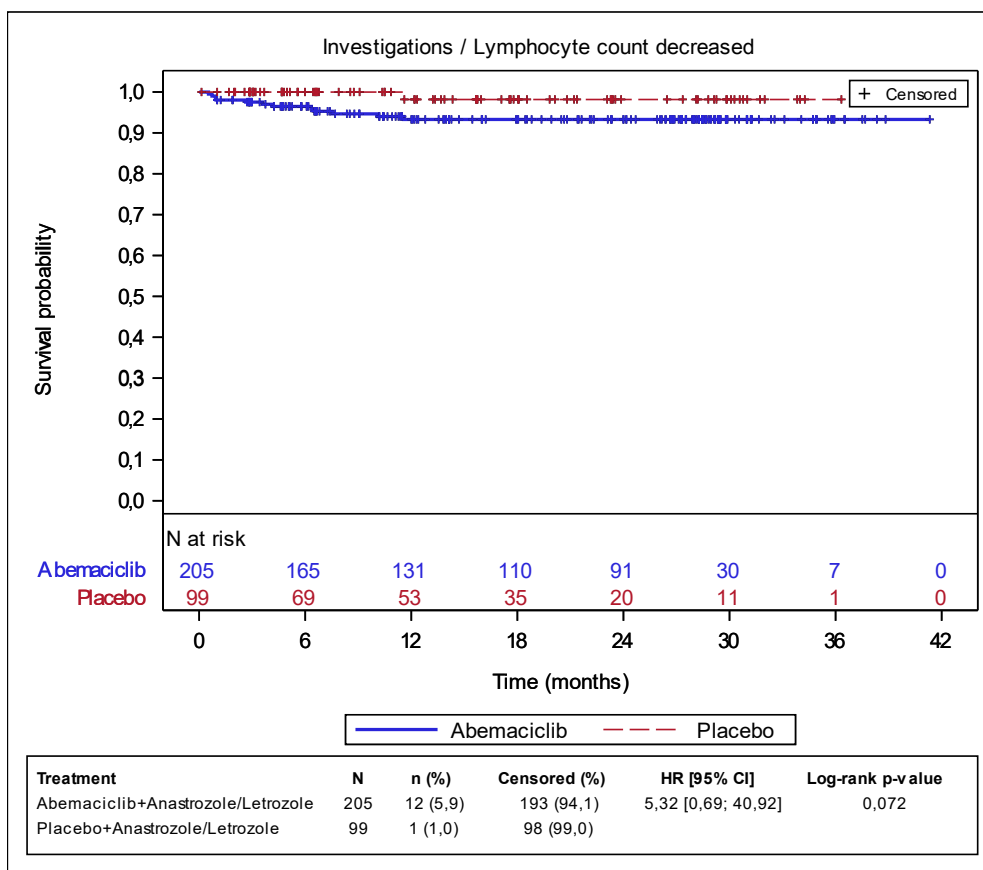
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Lymphocyte count decreased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

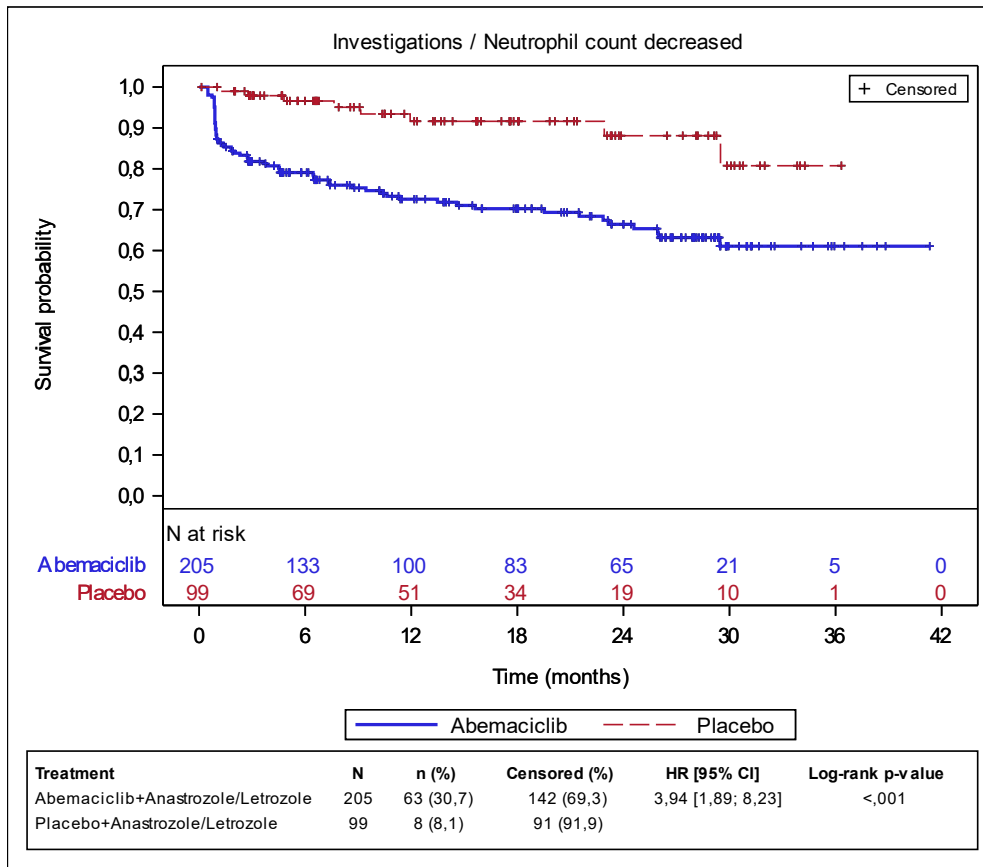
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m005\_km\_saf.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Neutrophil count decreased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

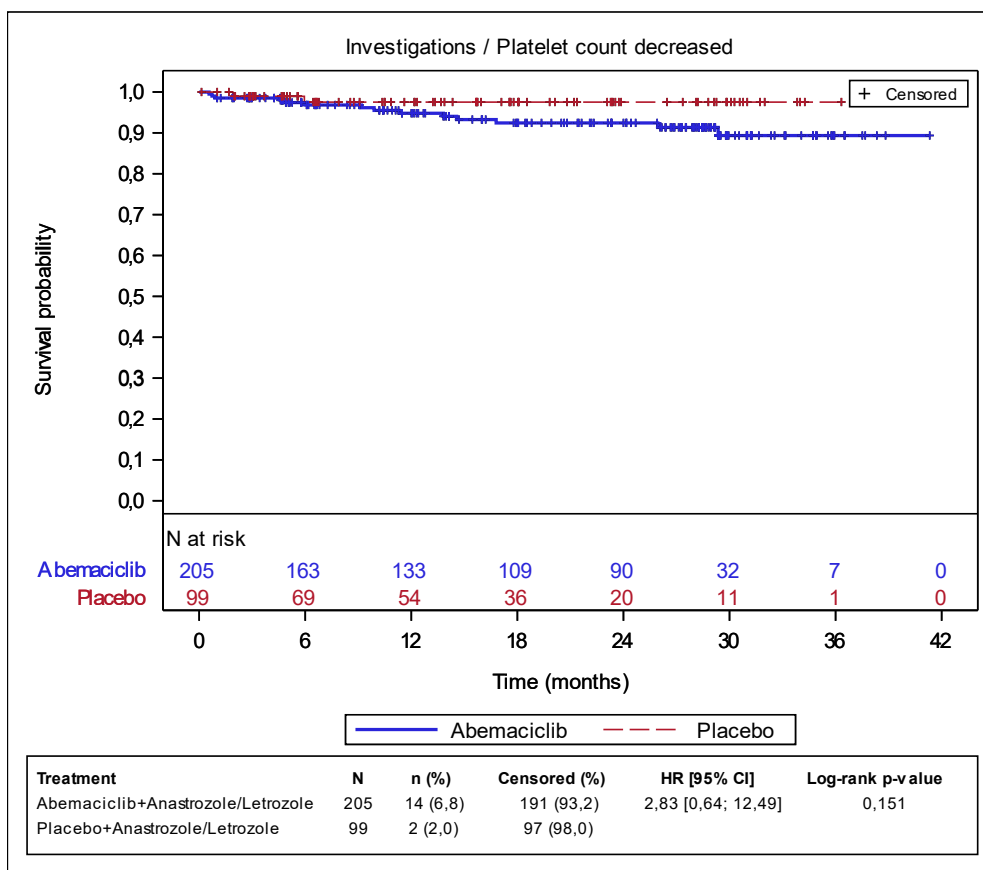
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m006\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Platelet count decreased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

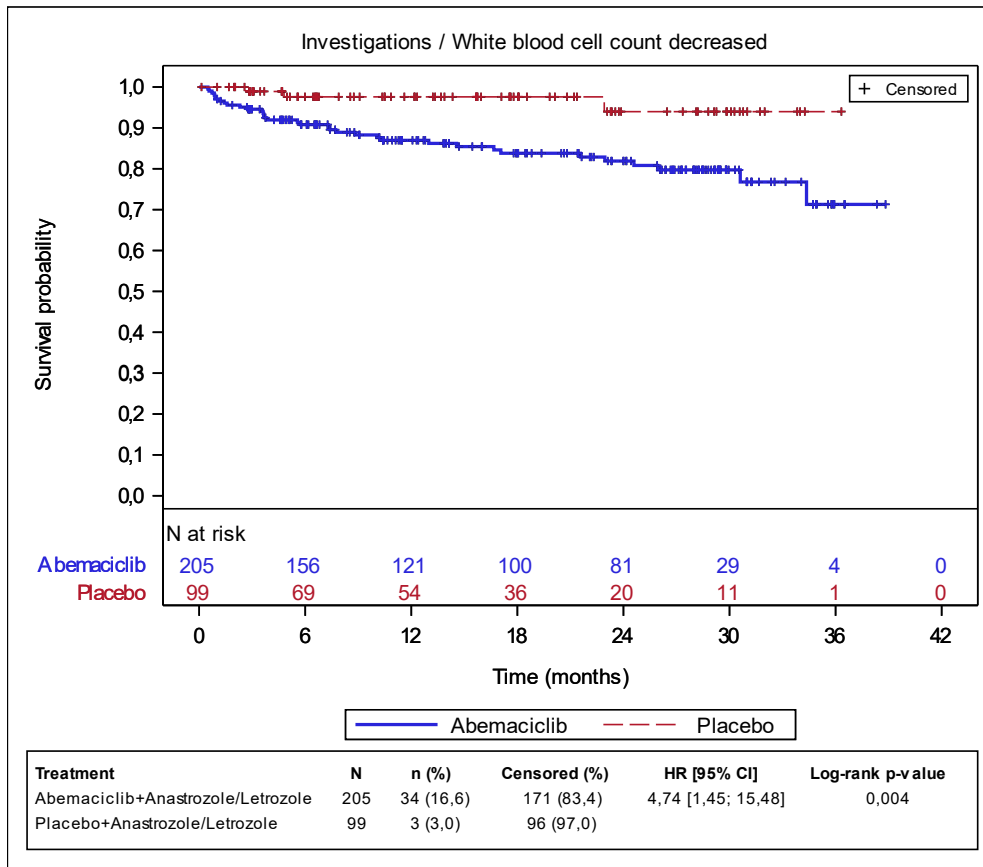
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m007\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / White blood cell count decreased from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

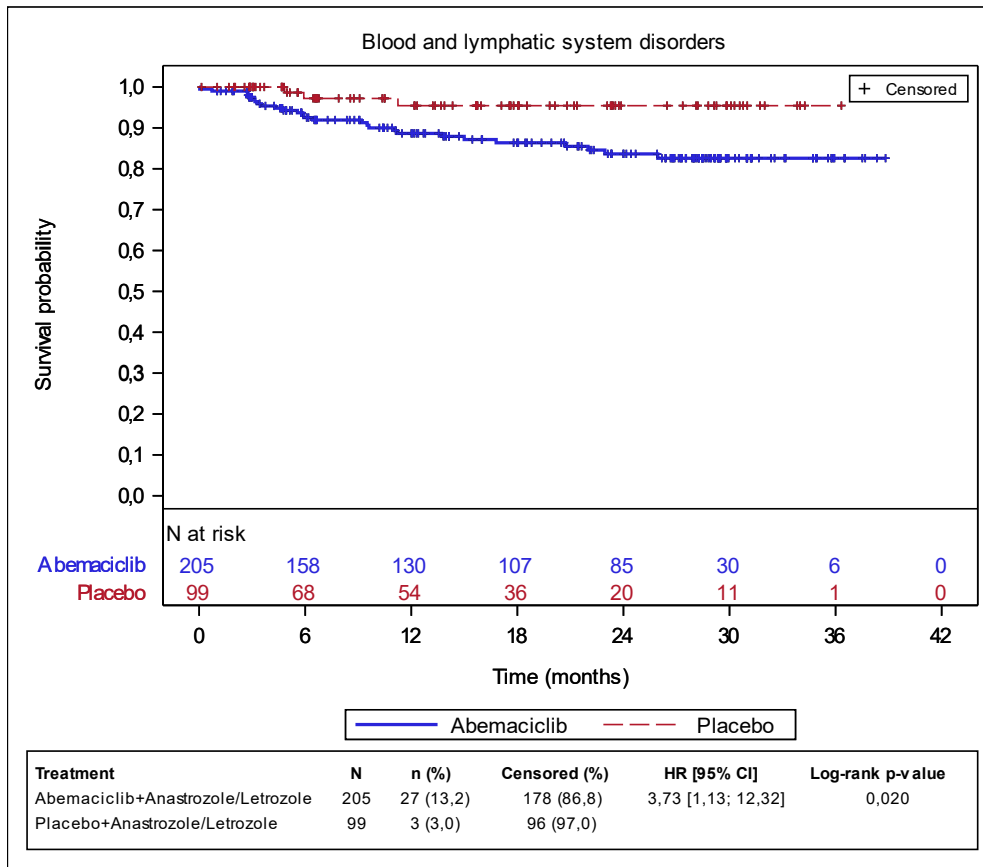
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3p1m008\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

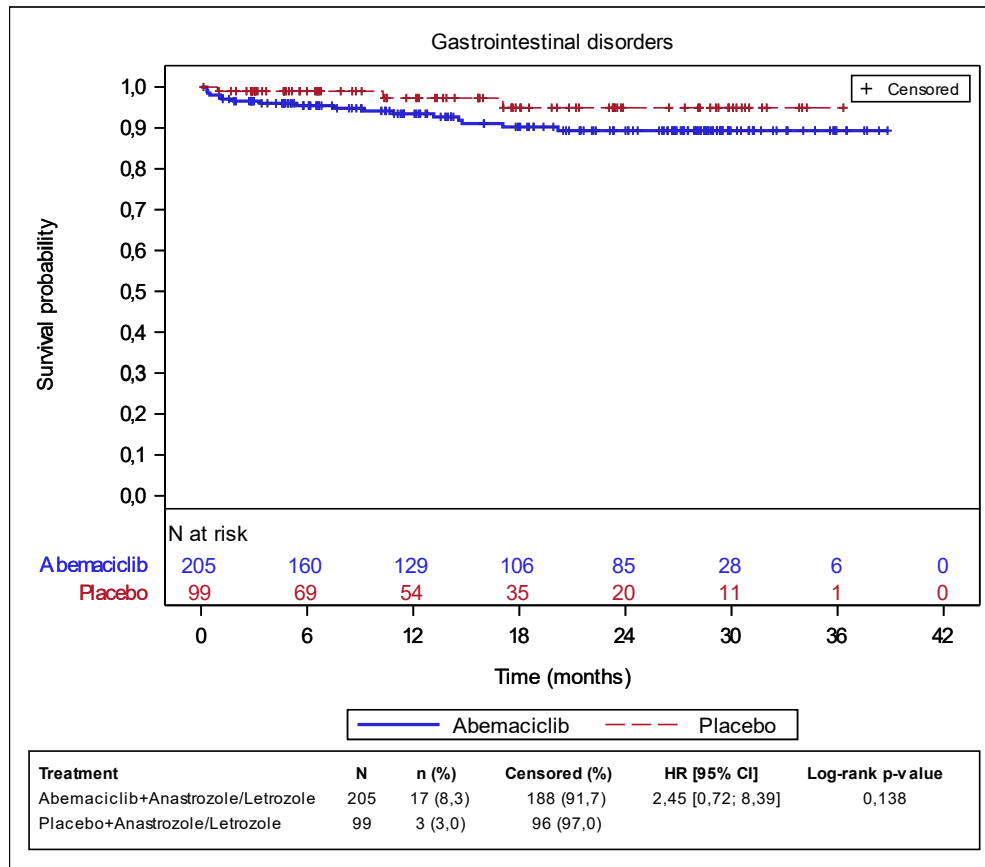
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3s1m001\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Gastrointestinal disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

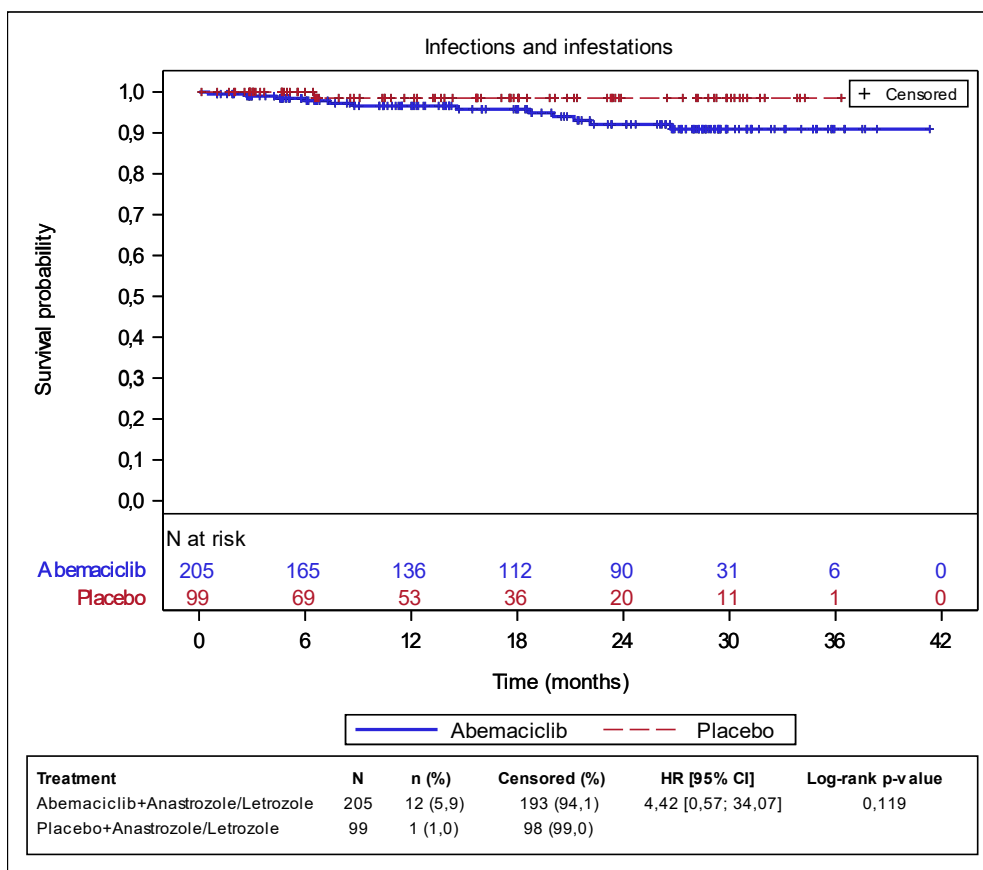
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3s1m002\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

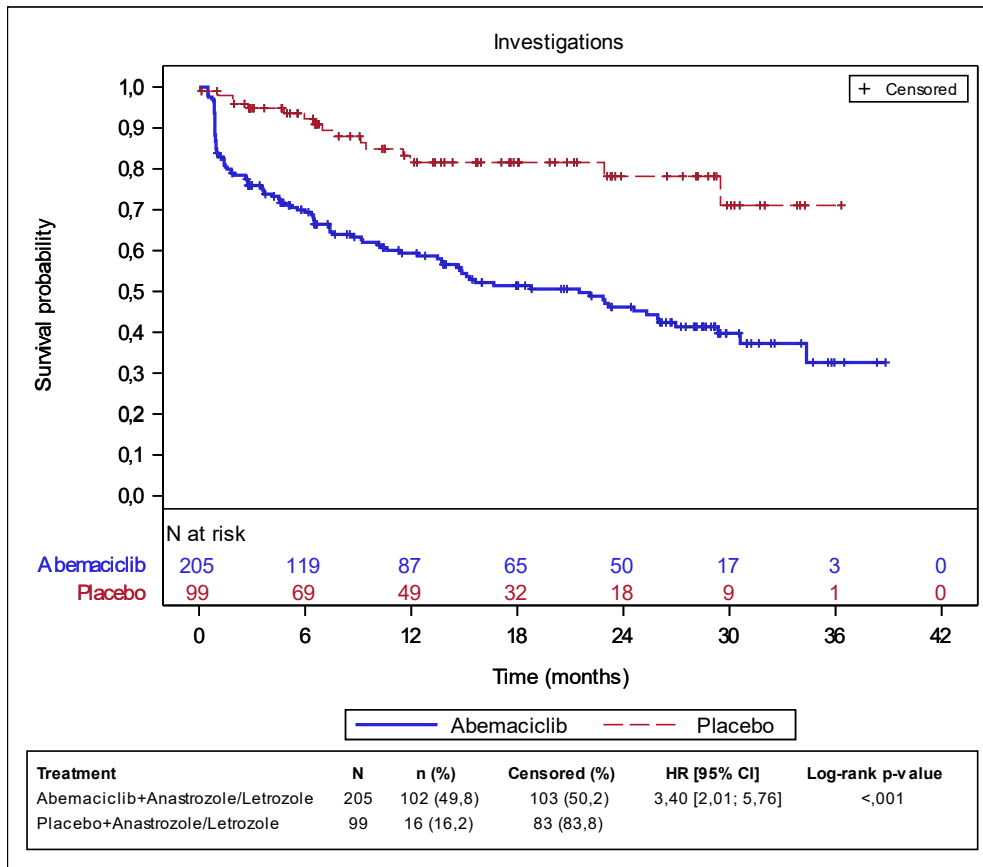
Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3s1m003\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

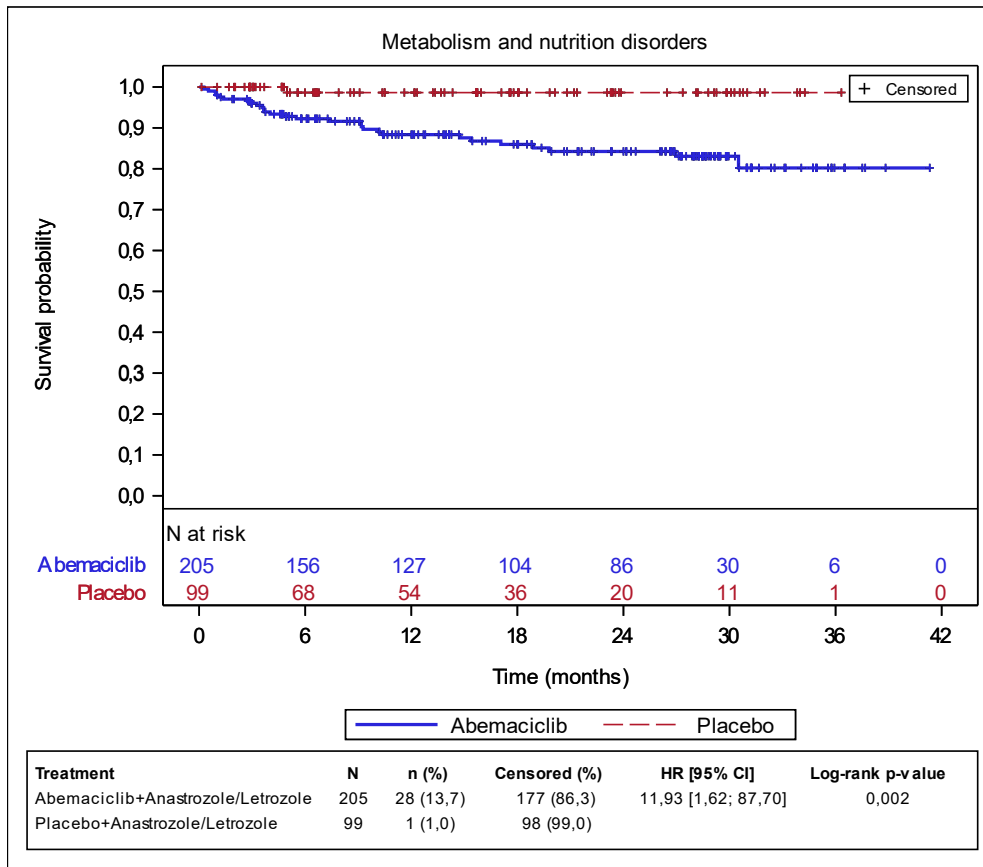
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3s1m004\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35



**Kaplan-Meier curve for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**



Data cut-off: 18MAY2020, Safety population

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm.

Abbreviations: CI: Confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; n: Number of patients with event; N: Number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class. HR is taken from unstratified Cox model with treatment as covariate. The p-value is taken from a log-rank test without stratification.

Censored patients are indicated on the curve by the symbol in the legend. Number of patients at risk at the respective timepoints is shown below the figure.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_aesocpt\_km.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttirgr3s1m005\_km\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 02:35

Tabelle 4-30 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum kompletten Behandlungsabbruch führten nach SOC und PT (MONARCH-plus)

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of complete study therapy  
 Safety  
 MONARCH-plus  
 Data cutoff: 18MAY2020

Page 1 of 2  
 03:52 30MAY2022  
 PDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =205)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =99)	
	n	(%)	n	(%)
Subjects with >= 1 TEAE leading to discontinuation of complete study therapy	38	( 18.5)	4	( 4.0)
Investigations	12	( 5.9)	0	( 0.0)
Alanine aminotransferase increased	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Neutrophil count decreased	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	2	( 1.0)	0	( 0.0)
White blood cell count decreased	2	( 1.0)	0	( 0.0)
Blood alkaline phosphatase increased	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Lymphocyte count decreased	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	5	( 2.4)	1	( 1.0)
Pneumonitis	4	( 2.0)	1	( 1.0)
Dyspnoea	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Blood and lymphatic system disorders	4	( 2.0)	0	( 0.0)
Anaemia	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Febrile neutropenia	1	( 0.5)	0	( 0.0)
General disorders and administration site conditions	3	( 1.5)	1	( 1.0)
Malaise	2	( 1.0)	0	( 0.0)
Localised oedema	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Death	0	( 0.0)	1	( 1.0)
Hepatobiliary disorders	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Hepatic function abnormal	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Hepatorenal syndrome	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Liver injury	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Infections and infestations	3	( 1.5)	0	( 0.0)

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tf1/primary/t\_aespdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tf1\_gba/t\_plu\_aespdisca\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adae\_plu.sas7bdat

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of complete study therapy  
 Safety  
 MONARCH-plus  
 Data cutoff: 18MAY2020

Page 2 of 2  
 03:52 30MAY2022  
 FDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =205)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =99)	
	n	(%)	n	(%)
Lung infection	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Hypertriglyceridaemia	2	( 1.0)	0	( 0.0)
Hypokalaemia	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Cardiac disorders	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Myocardial infarction	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1	( 0.5)	1	( 1.0)
Vomiting	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Small intestinal obstruction	0	( 0.0)	1	( 1.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Myelodysplastic syndrome	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Erythema multiforme	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Vascular disorders	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Embolism	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Renal and urinary disorders	0	( 0.0)	1	( 1.0)
Chronic kidney disease	0	( 0.0)	1	( 1.0)

Data cut-off: 18MAY2020

Abbreviations: n = number of subjects in the specified category; N = number of subjects in population.  
 CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aespdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_aespdisca\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adae\_plu.sas7bdat

Tabelle 4-31 (Anhang): Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch mindestens einer Behandlung führten nach SOC und PT (MONARCH-plus)

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of any (1 or both) study treatment  
 Safety  
 MONARCH-plus  
 Data cutoff: 18MAY2020

Page 1 of 2  
 03:52 30MAY2022  
 PDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =205)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =99)	
	n	(%)	n	(%)
Subjects with >= 1 TEAE leading to discontinuation of any (1 or both) study treatment	39	( 19.0)	4	( 4.0)
Investigations	13	( 6.3)	0	( 0.0)
Neutrophil count decreased	4	( 2.0)	0	( 0.0)
Alanine aminotransferase increased	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Gamma-glutamyltransferase increased	2	( 1.0)	0	( 0.0)
White blood cell count decreased	2	( 1.0)	0	( 0.0)
Blood alkaline phosphatase increased	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Lymphocyte count decreased	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	5	( 2.4)	1	( 1.0)
Pneumonitis	4	( 2.0)	1	( 1.0)
Dyspnoea	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Blood and lymphatic system disorders	4	( 2.0)	0	( 0.0)
Anaemia	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Febrile neutropenia	1	( 0.5)	0	( 0.0)
General disorders and administration site conditions	3	( 1.5)	1	( 1.0)
Malaise	2	( 1.0)	0	( 0.0)
Localised oedema	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Death	0	( 0.0)	1	( 1.0)
Hepatobiliary disorders	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Hepatic function abnormal	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Hepatorenal syndrome	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Liver injury	1	( 0.5)	0	( 0.0)

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tf1/primary/t\_aesdisc\_sm.sas.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tf1\_gba/t\_plu\_aesdiscf\_sm\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adae\_plu.sas7bdat

Any AE by SOC and PT leading to discontinuation of any (1 or both) study treatment  
 Safety  
 MONARCH-plus  
 Data cutoff: 18MAY2020

Page 2 of 2  
 03:52 30MAY2022  
 FDPM

	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole (N =205)		Placebo+ Anastrozole/Letrozole (N =99)	
	n	(%)	n	(%)
Infections and infestations	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Lung infection	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Metabolism and nutrition disorders	3	( 1.5)	0	( 0.0)
Hypertriglyceridaemia	2	( 1.0)	0	( 0.0)
Hypokalaemia	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Cardiac disorders	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Myocardial infarction	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Gastrointestinal disorders	1	( 0.5)	1	( 1.0)
Vomiting	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Small intestinal obstruction	0	( 0.0)	1	( 1.0)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Myelodysplastic syndrome	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Erythema multiforme	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Vascular disorders	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Embolism	1	( 0.5)	0	( 0.0)
Renal and urinary disorders	0	( 0.0)	1	( 1.0)
Chronic kidney disease	0	( 0.0)	1	( 1.0)

Data cut-off: 18MAY2020

Abbreviations: n = number of subjects in the specified category; N = number of subjects in population.

CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events; TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesdisc\_sm.sas.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_aesdiscf\_sm\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adae\_plu.sas7bdat

**Anhang 4-G2.2: Ergänzende Subgruppenergebnisse - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus)**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-32 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse je Endpunkt - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus)

**Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Endpunkt	Subgruppe											
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	Behandlungsfreies Intervall	ECOG-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Tumorgrad	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
<b>Mortalität / Morbidität</b>												
Gesamtüberleben	0,4530	0,8578	0,4331	0,2728	0,5271	0,1249	0,2567	0,6828	0,6837	0,4753	0,8645	0,9963
Progressionsfreies Überleben	<b>0,0342</b>	0,8303	0,1244	0,0727	0,5113	<b>0,0397</b>	<b>0,0160</b>	0,7394	0,8476	0,3716	0,6761	0,0783
<b>Symptomatik - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>												
Appetitlosigkeit	0,1260	0,4610	0,1429	0,7936	0,1541	0,8002	0,5123	0,4299	0,8442	0,5887	0,7421	0,8191
Diarrhoe	0,9532	0,3444	0,6722	0,1382	0,9911	0,0877	0,8841	0,3167	0,4528	0,8655	0,6740	0,2850
Dyspnoe	0,6025	0,1889	0,1756	0,5071	0,0804	0,5097	0,8148	0,6653	0,5305	0,0678	0,0702	0,3324
Fatigue	0,3422	0,6112	0,6302	0,7433	0,2367	0,9680	0,4855	0,7862	0,0655	0,2196	<b>0,0182</b>	0,7515
Finanzielle Schwierigkeiten	0,8824	0,1754	0,5135	0,2766	0,7371	0,8518	0,4848	0,7738	0,9103	0,4502	0,2696	0,0732
Verstopfung	0,8597	0,9160	0,6416	0,5531	0,8843	0,1938	0,7062	0,8582	0,5194	0,5455	0,7876	0,3690
Schlaflosigkeit	0,6051	0,2965	0,8129	0,9658	0,7172	0,9190	0,9284	0,6349	0,7501	0,7239	0,8074	0,7465
Übelkeit und Erbrechen	0,3995	0,2153	0,1110	0,6220	0,7577	0,8277	0,0700	0,1951	0,9105	0,6632	0,9055	0,2102
Schmerz	0,6190	0,1588	0,2691	0,4967	0,4850	0,6196	0,2897	0,2899	0,8074	0,8869	0,6733	0,4571
<b>Symptomatik - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>												
Appetitlosigkeit	0,3708	<b>0,0336</b>	0,0525	0,4611	0,4496	0,3838	0,9899	0,4214	0,8089	0,9629	0,0804	0,7496
Diarrhoe	0,9013	0,4207	0,8685	0,6328	0,1107	0,6116	0,8749	0,9844	0,4114	0,9874	0,9686	0,5073
Dyspnoe	0,1083	0,1627	0,2939	0,2904	0,1237	0,8838	0,1021	0,3348	0,5070	0,1694	0,0810	0,3681
Fatigue	<b>0,0345</b>	0,7439	0,4485	0,2158	0,8711	0,8898	0,1213	0,6895	0,9605	0,6654	0,4845	0,0768

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe											
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	Behandlungsfreies Intervall	ECOC-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Tumorgrad	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
Finanzielle Schwierigkeiten	0,1975	0,4834	<b>0,0430</b>	0,7852	0,8172	0,7918	0,8961	0,4741	0,3383	0,5542	0,4378	0,2803
Verstopfung	0,0755	0,7761	0,5669	0,1431	0,0818	0,9872	0,4680	0,6852	0,7190	0,2227	0,4379	0,9937
Schlaflosigkeit	<b>0,0489</b>	0,3109	0,1016	0,1041	0,8479	0,6381	0,1019	0,1017	0,7841	0,7819	0,8351	0,0578
Übelkeit und Erbrechen	<b>0,0494</b>	0,6476	0,2452	0,8481	0,6375	0,7384	0,3424	0,3368	0,7980	0,1310	0,5593	0,6072
Schmerz	<b>0,0470</b>	0,6293	0,3467	0,4115	0,9209	0,3892	0,2322	0,2331	0,9352	0,3469	0,1524	0,2544
<b>Symptomatik - mBPI-sf: Anstieg des Scores um ≥2 Punkte gegenüber der Baseline</b>												
Schmerz	0,3659	0,6470	0,0846	0,9460	0,9002	0,5744	0,6823	0,1325	0,4594	0,9217	0,9671	0,2666
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>												
Globaler Gesundheitsstatus	0,1691	0,2929	0,3253	0,9831	0,2739	0,2079	0,5503	0,7806	0,1638	0,3769	0,8327	0,8081
Kognitive Funktion	0,5975	0,1653	0,3472	0,9932	0,8903	0,5416	0,1669	0,6360	0,5143	0,9803	0,0714	0,2902
Emotionale Funktion	0,9079	0,1908	0,2147	0,7506	0,6483	0,1737	0,0990	0,3896	0,6191	0,1992	0,0906	0,4924
Körperliche Funktion	0,1050	0,8267	0,8459	0,1278	0,5604	0,3222	0,7022	0,6400	0,1451	0,3422	0,1830	<b>0,0332</b>
Rollenfunktion	0,3486	0,3876	0,5716	0,1255	0,5009	0,7698	0,4381	0,9630	0,8048	0,0618	0,2014	0,1946
Soziale Funktion	0,1411	0,6658	0,7446	0,9690	0,8089	0,2570	0,9596	0,6577	0,5597	0,5813	0,0673	0,3464
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung (≥10 Punkte)</b>												
Globaler Gesundheitsstatus	<b>0,0132</b>	0,8537	0,5667	0,3753	0,4437	0,9790	0,1578	0,9191	0,4438	0,1808	0,6213	0,7400
Kognitive Funktion	0,0881	0,7251	0,2867	0,5056	0,7825	0,1006	0,2933	0,9001	0,9117	0,9992	0,3808	0,4974
Emotionale Funktion	0,3874	0,2028	0,5123	0,2435	0,9585	0,8630	0,3270	0,3899	0,1371	0,2421	0,1789	0,2338
Körperliche Funktion	<b>0,0252</b>	0,4857	0,2448	0,1021	0,9860	0,4108	<b>0,0404</b>	0,2207	0,5133	0,2820	0,7012	0,1435
Rollenfunktion	0,5646	0,8007	0,8837	0,1190	0,1576	0,3177	0,0583	0,3954	0,9562	0,0951	0,8016	0,4079



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe											
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	Behandlungsfreies Intervall	ECOC-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Tumorgrad	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
Soziale Funktion	0,1116	0,9177	0,6260	0,3243	0,5891	0,1694	0,1820	0,5132	0,0685	0,8433	0,1985	0,2235
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>												
UE gesamt	0,3878	0,5088	0,8177	0,6519	0,7066	0,5288	0,5184	0,4685	0,8520	0,5643	0,8538	0,7357
SUE	0,5523	0,3448	0,7692	0,3088	0,4671	0,9847	0,9505	0,5172	0,4409	0,7234	0,8025	0,8611
UE mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,6477	0,7950	0,8540	0,9041	0,5766	0,5768	0,6272	0,4312	<b>0,0317</b>	0,7434	0,2972	0,2367
UE mit CTCAE-Grad < 3	0,5083	0,3519	0,7157	0,2235	0,8399	0,4461	0,1599	0,3622	0,7112	0,4249	0,7651	0,5693
Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund UE	0,2361	0,6593	0,6400	0,8268	0,3711	0,9886	0,6572	0,7026	0,4518	0,9881	0,6236	0,9393
Kompletter Behandlungsabbruch aufgrund UE	0,2361	0,6593	0,6400	0,8268	0,3711	0,9886	0,6572	0,7026	0,4518	0,9881	0,6236	0,9393
Neutropenie (jeglicher Schweregrad)	0,5582	0,9782	0,6762	0,4911	0,0970	0,9548	<b>0,0079</b>	0,1446	0,2805	0,0781	0,7229	0,4935
Neutropenie mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,7068	0,8702	0,5697	0,9284	0,5437	0,9861	0,9794	0,8188	0,5959	0,2901	0,9938	0,5140
Neutropenie mit CTCAE-Grad < 3	0,7269	0,8847	0,5198	0,4755	0,0840	0,9842	<b>0,0040</b>	0,1047	0,2460	0,1377	0,9214	0,4539
SUE Neutropenie	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
SOC Infektionen (jeglicher Schweregrad)	0,1577	0,1484	0,7955	0,3042	0,8745	0,6497	0,8274	0,3111	0,8251	0,8910	0,9868	0,7593
SOC Infektionen mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	0,9930	0,9940	1,0000	0,9931	0,9941	NB	NB	1,0000
SOC Infektionen mit CTCAE-Grad < 3	0,2821	0,1873	0,8129	0,2079	0,8208	0,7522	0,9759	0,2582	0,8430	0,6589	0,9668	0,6408
SUE SOC Infektionen	NB	NB	NB	NB	NB	0,9935	0,9999	0,9927	NB	0,9932	NB	NB
PT Diarrhoe (jeglicher Schweregrad)	0,2945	<b>0,0249</b>	0,5102	0,5860	0,8952	0,3508	0,9601	0,1380	0,6592	0,6976	0,7332	0,7531
PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	NB	0,9997	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad < 3	0,1483	<b>0,0180</b>	0,6439	0,7943	0,7433	0,3069	0,9802	0,0945	0,3569	0,5426	0,5587	0,8725
SUE PT Diarrhoe	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe											
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	Behandlungsfreies Intervall	ECOC-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Tumorgrad	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
PT Kreatinin im Blut erhöht (jeglicher Schweregrad)	0,4711	0,9999	0,9850	0,9491	0,9301	0,3856	0,9958	0,1310	0,7752	0,9885	0,9634	0,7948
PT Kreatinin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Kreatinin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad < 3	0,4711	0,9999	0,9850	0,9491	0,9301	0,3856	0,9958	0,1310	0,7752	0,9885	0,9634	0,7948
SUE PT Kreatinin im Blut erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Alanin-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad)	0,1251	0,3945	0,7909	0,5639	<b>0,0227</b>	0,9790	0,2737	0,1130	0,4553	0,8111	0,8965	0,5360
PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,9892	NB	0,9905	NB	0,9903	0,9922	1,0000	0,9907	0,9928	0,9914	0,9952	NB
PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3	0,0813	0,4975	0,9262	0,4907	<b>0,0284</b>	0,9794	0,2350	0,0998	0,4841	0,7706	0,6092	0,4885
SUE PT Alanin-Aminotransferase erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Aspartat-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad)	0,8734	0,7043	0,6537	0,9556	<b>0,0074</b>	0,9774	0,7917	0,3322	0,1568	0,5225	0,6199	0,5791
PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,9886	NB	0,9902	NB	0,9578	0,9913	0,9999	0,9903	0,9928	0,6893	0,8621	NB
PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3	0,9280	0,9002	0,5453	0,9516	<b>0,0088</b>	0,9779	0,7932	0,3135	0,2008	0,4978	0,5872	0,8209
SUE PT Aspartat-Aminotransferase erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Alkalische Phosphatase erhöht (jeglicher Schweregrad)	<b>0,0175</b>	0,4954	0,8005	0,4305	0,0627	0,9874	0,3225	0,9233	0,6839	0,9810	0,8640	0,7011
PT Alkalische Phosphatase erhöht mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Alkalische Phosphatase erhöht mit CTCAE-Grad < 3	<b>0,0108</b>	0,5052	0,9710	0,2980	0,0897	0,9875	0,2758	0,8359	0,7945	0,8739	0,8072	0,5401
SUE PT Alkalische Phosphatase erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Bilirubin im Blut erhöht (jeglicher Schweregrad)	0,9888	0,9035	0,8710	NB	0,5973	0,9921	0,9999	0,9899	0,9863	0,9910	0,9686	NB
PT Bilirubin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
PT Bilirubin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad < 3	0,9888	0,9058	0,8705	NB	0,5971	0,9921	0,9999	0,9899	0,9850	0,9910	0,9698	NB
SUE PT Bilirubin im Blut erhöht	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	Subgruppe											
	Alter	Anzahl betroffener Organe	Art der Erkrankung	Behandlungsfreies Intervall	ECOG-PS zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Krankheitsstadium	Messbare Erkrankung zu Baseline	NSAI zu Zyklus 1	Progesteronrezeptorstatus	Tumorgrad	Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis (jeglicher Schweregrad)	0,9868	0,5070	0,6440	0,9992	0,1897	0,9998	0,8966	0,6163	0,4722	0,9910	0,2871	0,7083
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis mit CTCAE-Grad < 3	0,9870	0,7197	0,8946	1,0000	0,3488	0,9997	0,9758	0,4439	0,7094	0,9914	0,4851	0,9999
SUE Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
Venöse Thromboembolie (jeglicher Schweregrad)	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
Venöse Thromboembolie mit CTCAE-Grad ≥ 3	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
Venöse Thromboembolie mit CTCAE-Grad < 3	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
SUE Venöse Thromboembolie	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber (jeglicher Schweregrad)	0,3810	0,3318	0,8931	0,7634	<b>0,0025</b>	0,9743	0,6345	0,3259	0,0642	0,5715	0,7543	0,9193
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad ≥ 3	0,9862	0,9979	0,9877	0,8943	0,5779	0,9897	0,9999	0,9879	0,9903	0,6353	0,8611	0,4403
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad < 3	0,3293	0,3372	0,8507	0,7722	<b>0,0022</b>	0,9743	0,5795	0,3340	0,0596	0,4666	0,7072	0,9322
SUE SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB

Datenschnitt: 18. Mai 2020  
 Diese Tabelle zeigt p-Werte der Interaktionsterme von Subgruppenfaktor und Behandlungsgruppe aus Cox-Proportional-Hazard-Modellen.  
 Ein Interaktionstest wird nur gerechnet, wenn jede Subgruppenkategorie mindestens 10 Patientinnen umfasst und mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppenkategorien aufgetreten sind.  
 Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.  
 Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; mBPI-sf: Kurzfassung des modifizierten Fragebogens Schmerz;  
 NB: nicht berechnet; NSAI: nichtsteroidaler Aromataschemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis.

*Program Location:* /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_plu\_interact.sas  
*Output Location:* /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_interact\_all.rtf  
*Dataset Location:* /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteae\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat,  
/lilyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
11JUL2022 / 03:55

**Anhang 4-G2.2.1: OS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus)**

Tabelle 4-33 (Anhang): OS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgruppen für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4530)</b>					
< 65 Jahre	40/157 (25,5)	40,0 [40,04; NE]	20/83 (24,1)	NE [NE; NE]	0,93 [0,54; 1,59] 0,791
≥ 65 Jahre	9/50 (18,0)	NE [NE; NE]	6/16 (37,5)	33,6 [30,02; NE]	0,67 [0,24; 1,93] 0,461
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8578)</b>					
1	14/71 (19,7)	NE [NE; NE]	7/32 (21,9)	NE [30,61; NE]	0,84 [0,34; 2,09] 0,708
2	11/58 (19,0)	40,0 [NE; NE]	7/31 (22,6)	NE [31,56; NE]	0,67 [0,25; 1,76] 0,411
≥ 3	24/78 (30,8)	NE [35,01; NE]	12/36 (33,3)	33,6 [30,02; NE]	0,98 [0,49; 1,97] 0,961
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4331)</b>					
Viszerale Metastasen	32/126 (25,4)	40,0 [NE; NE]	16/59 (27,1)	NE [32,78; NE]	0,97 [0,53; 1,77] 0,923
Nicht-viszerale Metastasen	17/81 (21,0)	NE [NE; NE]	10/40 (25,0)	NE [30,61; NE]	0,68 [0,31; 1,48] 0,324
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2728)</b>					
De novo Metastasierung	8/41 (19,5)	NE [32,38; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,70 [0,45; 6,40] 0,430
≥ 36 Monate	12/58 (20,7)	40,0 [40,04; NE]	7/22 (31,8)	NE [31,56; NE]	0,60 [0,23; 1,56] 0,293
< 36 Monate	20/64 (31,3)	NE [30,71; NE]	10/40 (25,0)	NE [30,31; NE]	1,17 [0,55; 2,49] 0,691
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	9/43 (20,9)	NE [NE; NE]	6/15 (40,0)	30,0 [18,64; NE]	0,47 [0,17; 1,33] 0,145
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5271)</b>					
0	14/70 (20,0)	40,0 [35,01; NE]	8/43 (18,6)	NE [33,57; NE]	0,97 [0,40; 2,33] 0,938

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>		
1	35/137 (25,5)	NE [NE; NE]	18/56 (32,1)	NE [30,02; NE]	0,74 [0,42; 1,31] 0,306
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1249)</b>					
Kaukasisch	10/24 (41,7)	35,0 [21,11; NE]	1/8 (12,5)	NE [18,38; NE]	3,30 [0,41; 26,43] 0,232
Asiatisch	39/182 (21,4)	NE [NE; NE]	23/89 (25,8)	NE [32,78; NE]	0,78 [0,46; 1,30] 0,335
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2567)</b>					
De novo Metastasierung	8/41 (19,5)	NE [32,38; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,70 [0,45; 6,40] 0,430
Wiederkehrende Metastasierung	38/157 (24,2)	40,0 [40,04; NE]	22/70 (31,4)	33,6 [30,61; NE]	0,67 [0,39; 1,13] 0,133
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	NE [9,96; NE]	1/7 (14,3)	NE [17,59; NE]	2,94 [0,30; 28,33] 0,329
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6828)</b>					
Ja	41/176 (23,3)	40,0 [NE; NE]	21/83 (25,3)	NE [32,78; NE]	0,88 [0,52; 1,48] 0,621
Nein	8/31 (25,8)	NE [NE; NE]	5/16 (31,3)	NE [19,56; NE]	0,73 [0,24; 2,24] 0,579
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6837)</b>					
Anastrozol	10/54 (18,5)	NE [NE; NE]	7/27 (25,9)	33,6 [30,61; NE]	0,74 [0,28; 1,94] 0,538
Letrozol	39/151 (25,8)	40,0 [NE; NE]	19/72 (26,4)	NE [32,78; NE]	0,87 [0,50; 1,51] 0,628
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4753)</b>					
Positiv	40/180 (22,2)	40,0 [40,04; NE]	22/82 (26,8)	NE [32,78; NE]	0,78 [0,46; 1,32] 0,360
Negativ	9/27 (33,3)	NE [26,70; NE]	4/16 (25,0)	NE [18,64; NE]	1,28 [0,39; 4,15] 0,682
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8645)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Überlebenszeit <sup>1</sup>
Hoch	9/25 (36,0)	32,4 [23,87; NE]	7/15 (46,7)	31,6 [11,61; NE]	0,81 [0,30; 2,17] 0,668
Niedrig/mittel	14/61 (23,0)	40,0 [35,01; NE]	10/35 (28,6)	NE [33,57; NE]	0,78 [0,34; 1,79] 0,555
Unbekannt	26/121 (21,5)	NE [NE; NE]	9/49 (18,4)	NE [32,78; NE]	1,06 [0,50; 2,27] 0,876
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9963)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	16/87 (18,4)	NE [NE; NE]	8/41 (19,5)	NE [32,78; NE]	0,91 [0,39; 2,13] 0,826
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	16/35 (45,7)	30,7 [20,81; NE]	9/20 (45,0)	28,1 [14,43; NE]	0,82 [0,36; 1,89] 0,645
Ohne	17/83 (20,5)	NE [NE; NE]	9/37 (24,3)	NE [30,02; NE]	0,88 [0,39; 1,97] 0,748
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_os\_sub\_itt\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/esr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34



**Anhang 4-G2.2.2: PFS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus)**

Tabelle 4-34 (Anhang): PFS - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Interagierende Subgruppen für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0342)</b>					
< 65 Jahre	82/157 (52,2)	27,8 [22,29; 32,45]	64/83 (77,1)	12,2 [7,59; 16,50]	0,41 [0,30; 0,58] <,001
≥ 65 Jahre	19/50 (38,0)	28,5 [20,55; NE]	7/16 (43,8)	27,9 [17,92; NE]	1,12 [0,47; 2,69] 0,795
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0397)</b>					
Kaukasisch	13/24 (54,2)	19,5 [7,33; NE]	4/8 (50,0)	NE [3,68; NE]	1,35 [0,44; 4,16] 0,596
Asiatisch	88/182 (48,4)	28,5 [23,70; 34,95]	66/89 (74,2)	14,6 [9,53; 17,06]	0,42 [0,31; 0,58] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0160)</b>					
De novo Metastasierung	23/41 (56,1)	17,4 [9,30; 32,45]	14/22 (63,6)	20,3 [9,21; 33,24]	1,02 [0,52; 1,99] 0,953
Wiederkehrende Metastasierung	73/157 (46,5)	28,8 [23,05; NE]	53/70 (75,7)	12,9 [7,59; 16,54]	0,37 [0,25; 0,53] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	24,8 [5,79; NE]	4/7 (57,1)	22,3 [5,62; NE]	0,83 [0,20; 3,33] 0,787
Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_pfs\_sub\_itt\_d.rtf

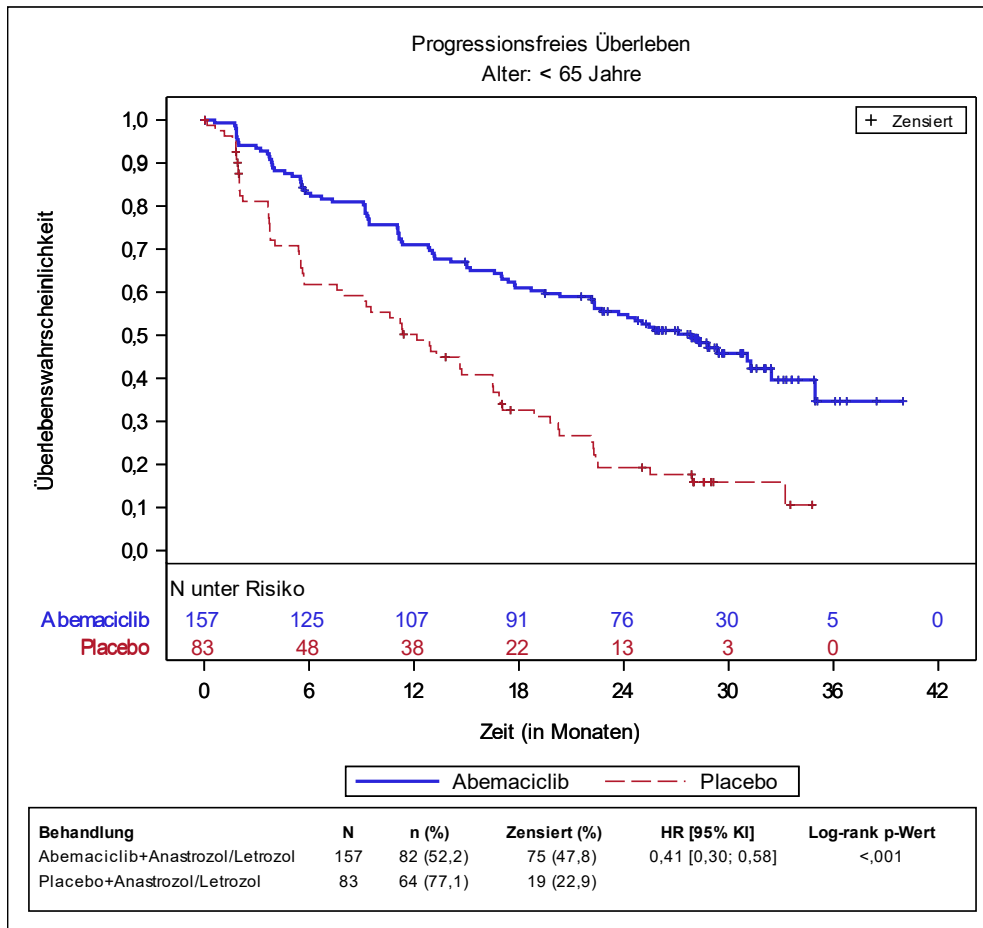
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat

11JUL2022 / 07:34

Abbildung 29 (Anhang): PFS - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

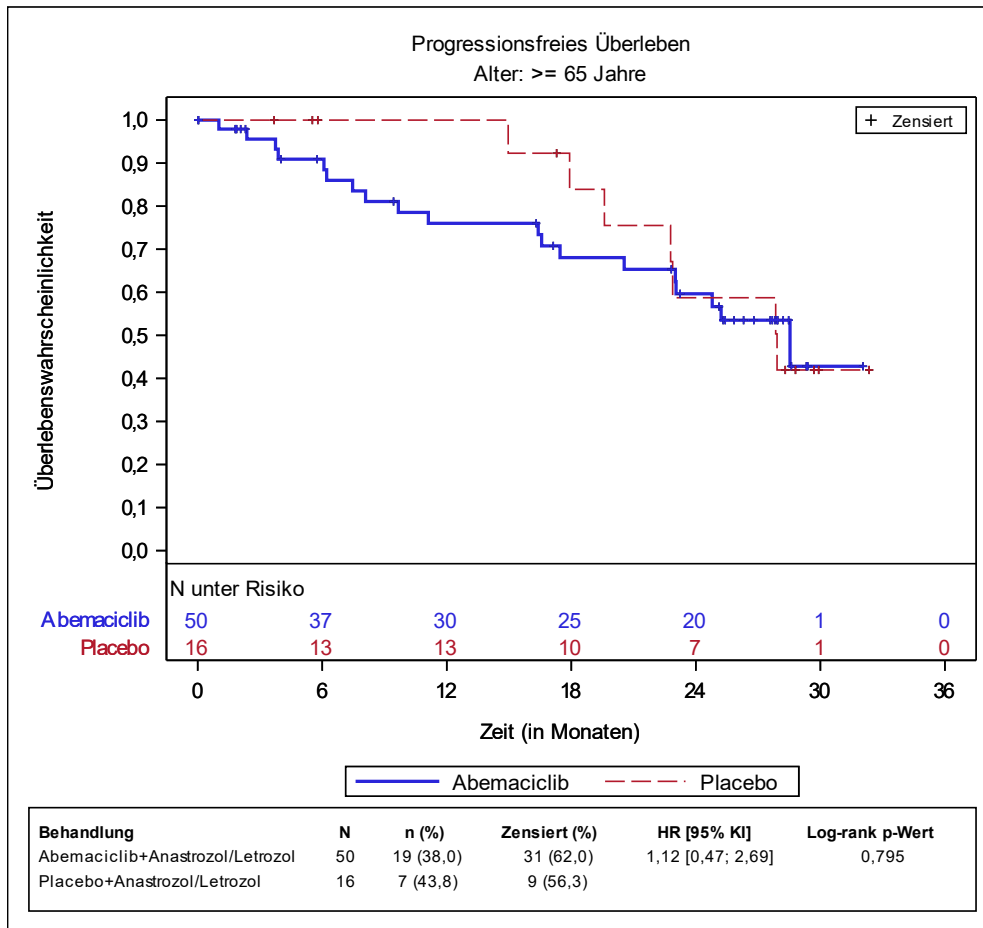
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_pfs\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

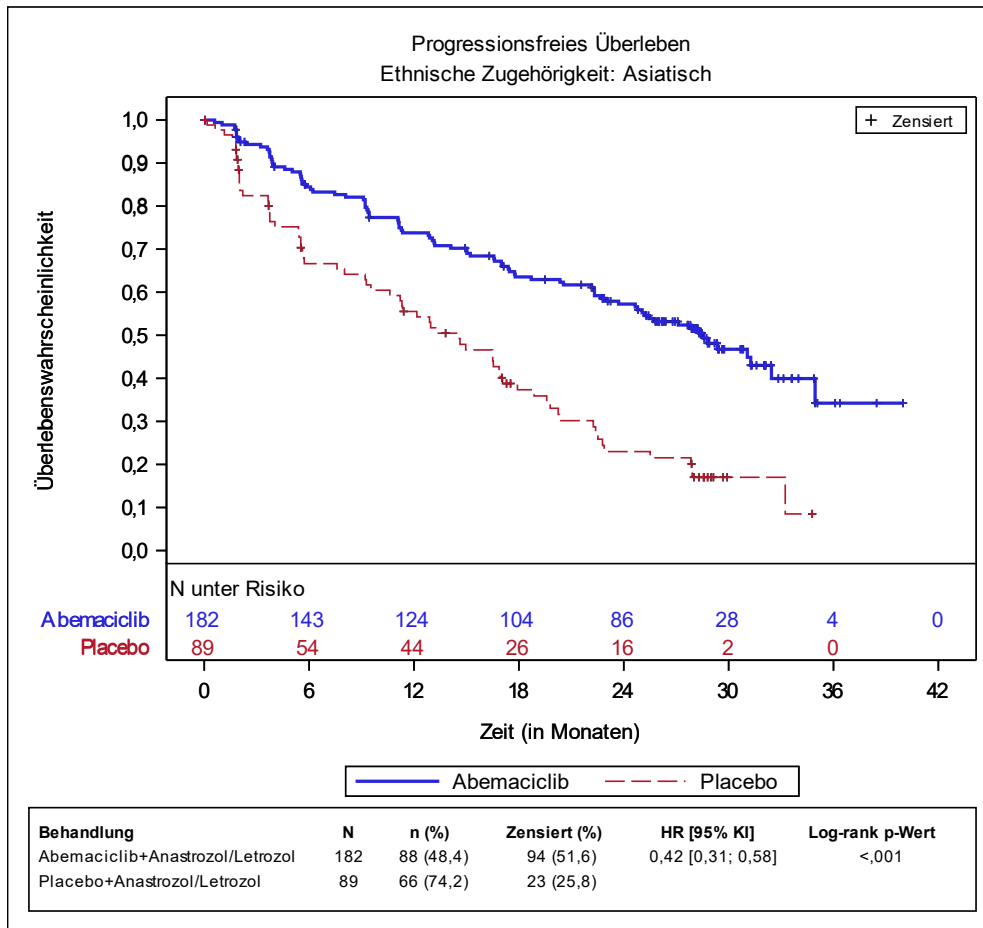
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_pfs\_sub\_agegr12\_km.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Asiatisch**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

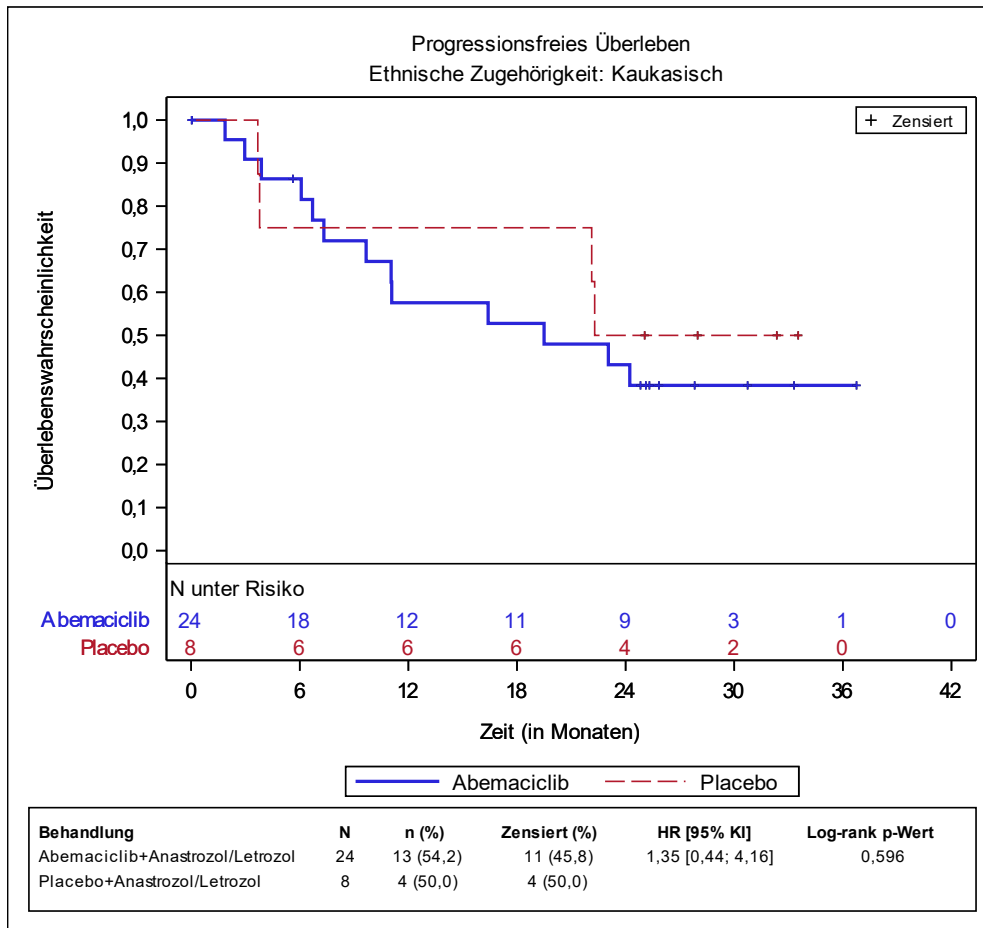
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_pfs\_sub\_racegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit: Kaukasisch**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

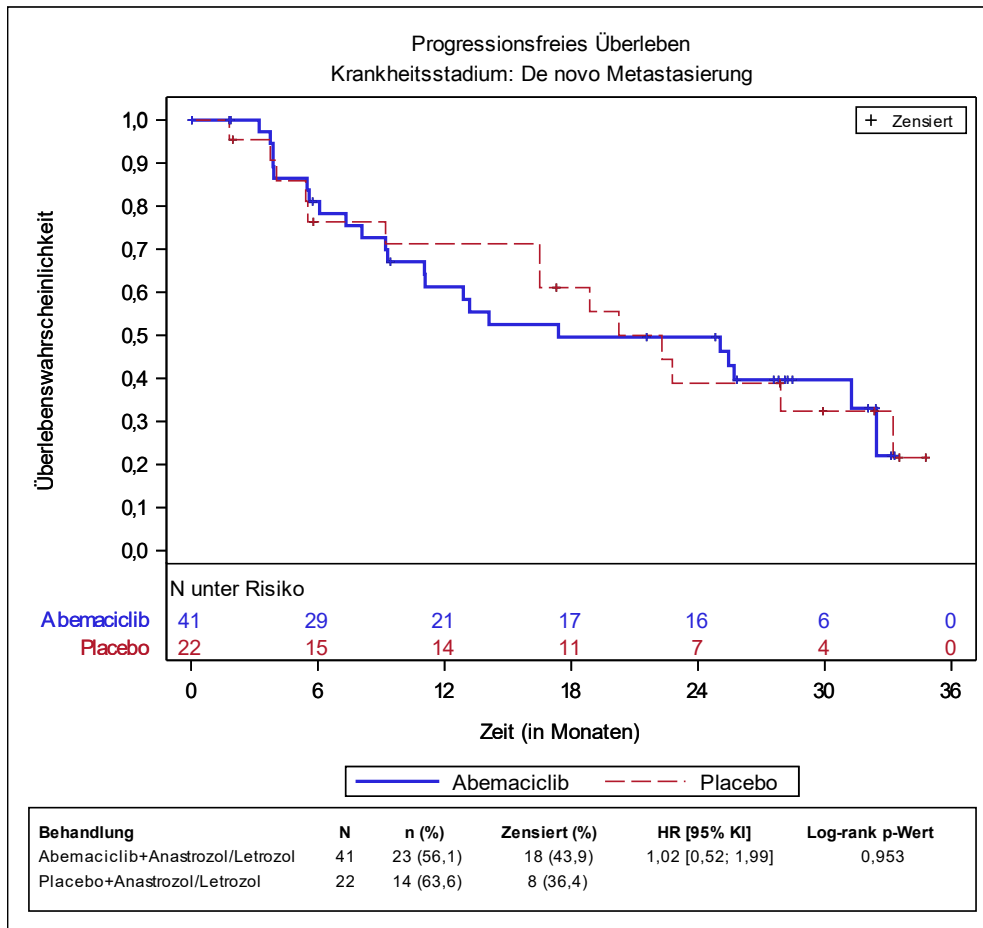
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_pfs\_sub\_racegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

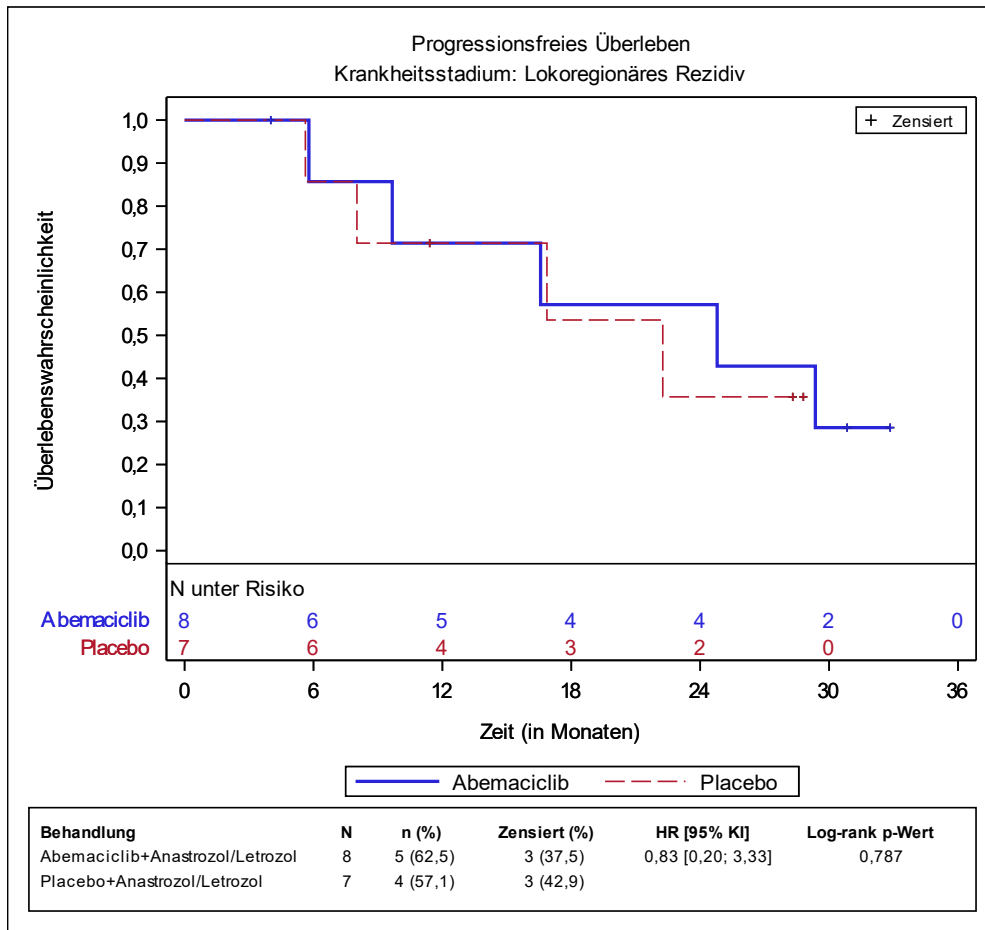
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_pfs\_sub\_dissta1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_pfs\_sub\_dissta2\_km.rtf

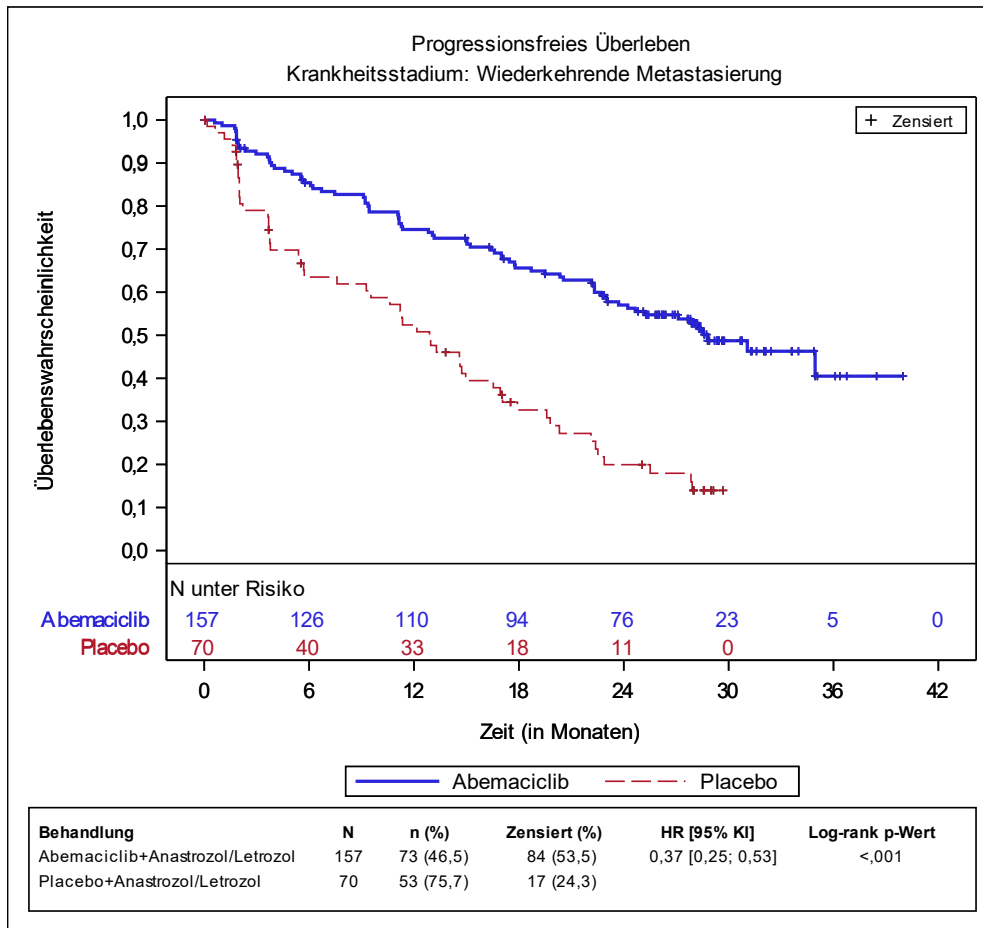
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Progressionsfreies Überleben**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_pfs\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adte.sas7bdat

11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-35 (Anhang): PFS - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgruppen für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8303)</b>					
1	27/71 (38,0)	31,1 [24,79; NE]	18/32 (56,3)	19,6 [9,27; 33,24]	0,49 [0,27; 0,89] 0,016
2	28/58 (48,3)	28,5 [20,35; NE]	23/31 (74,2)	13,0 [9,21; 22,39]	0,42 [0,24; 0,73] 0,002
≥ 3	46/78 (59,0)	22,3 [12,82; 27,85]	30/36 (83,3)	13,3 [5,39; 17,92]	0,51 [0,32; 0,82] 0,004
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1244)</b>					
Viszerale Metastasen	70/126 (55,6)	23,7 [15,02; 28,54]	44/59 (74,6)	14,6 [9,53; 18,87]	0,57 [0,39; 0,83] 0,003
Nicht-viszerale Metastasen	31/81 (38,3)	NE [25,71; NE]	27/40 (67,5)	16,5 [5,69; 22,78]	0,35 [0,21; 0,59] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0727)</b>					
De novo Metastasierung	23/41 (56,1)	17,4 [9,30; 32,45]	14/22 (63,6)	20,3 [9,21; 33,24]	1,02 [0,52; 1,99] 0,953
≥ 36 Monate	25/58 (43,1)	34,9 [23,05; NE]	17/22 (77,3)	18,8 [9,53; 22,52]	0,40 [0,22; 0,75] 0,003
< 36 Monate	34/64 (53,1)	23,7 [16,57; NE]	32/40 (80,0)	5,7 [3,68; 12,95]	0,37 [0,22; 0,60] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	19/43 (44,2)	31,1 [22,16; NE]	8/15 (53,3)	20,3 [1,84; NE]	0,55 [0,24; 1,28] 0,158
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5113)</b>					
0	31/70 (44,3)	31,1 [22,16; NE]	30/43 (69,8)	13,3 [5,62; 20,32]	0,44 [0,26; 0,73] 0,001
1	70/137 (51,1)	25,4 [20,35; 31,27]	41/56 (73,2)	15,0 [11,21; 19,79]	0,50 [0,34; 0,74] <,001
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7394)</b>					
Ja	90/176 (51,1)	25,7 [22,29; 31,07]	63/83 (75,9)	14,6 [9,21; 17,06]	0,46 [0,33; 0,63] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Nein	11/31 (35,5)	NE [17,79; NE]	8/16 (50,0)	22,1 [9,27; NE]	0,58 [0,23; 1,44] 0,233
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8476)</b>					
Anastrozol	27/54 (50,0)	23,7 [15,02; NE]	22/27 (81,5)	16,5 [7,59; 19,59]	0,48 [0,27; 0,85] 0,011
Letrozol	74/151 (49,0)	28,5 [23,05; 32,45]	49/72 (68,1)	14,7 [10,62; 20,32]	0,49 [0,34; 0,70] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3716)</b>					
Positiv	83/180 (46,1)	28,5 [23,01; NE]	59/82 (72,0)	16,5 [9,53; 19,59]	0,45 [0,32; 0,64] <,001
Negativ	18/27 (66,7)	24,8 [6,08; 31,27]	11/16 (68,8)	14,6 [3,75; 22,52]	0,63 [0,29; 1,38] 0,248
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6761)</b>					
Hoch	15/25 (60,0)	20,4 [5,56; NE]	12/15 (80,0)	12,2 [1,81; 18,87]	0,53 [0,24; 1,18] 0,116
Niedrig/mittel	31/61 (50,8)	24,8 [17,46; NE]	26/35 (74,3)	16,5 [9,21; 22,52]	0,54 [0,32; 0,92] 0,021
Unbekannt	55/121 (45,5)	29,4 [25,22; NE]	33/49 (67,3)	16,5 [5,62; 22,26]	0,43 [0,28; 0,67] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0783)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	37/87 (42,5)	34,9 [24,23; NE]	32/41 (78,0)	14,6 [9,53; 19,59]	0,31 [0,19; 0,51] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	22/35 (62,9)	13,0 [5,79; 28,80]	16/20 (80,0)	3,6 [1,94; 12,16]	0,51 [0,26; 0,97] 0,037
Ohne	42/83 (50,6)	28,5 [20,35; 32,45]	23/37 (62,2)	20,3 [14,96; 27,91]	0,73 [0,44; 1,22] 0,235
Datenschnitt: 18. Mai 2020, ITT Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention to Treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

*Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas*  
*Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_pfs\_sub\_itt\_a.rtf*  
*Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu.sas7bdat,*  
*/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat*  
11JUL2022 / 07:34

**Anhang 4-G2.2.3: Symptomatik - Gesamtheit der Subgruppenanalysen  
(MONARCH-plus)**

Tabelle 4-36 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0182)</b>					
Hoch	18/24 (75,0)	1,1 [0,03; 1,97]	9/15 (60,0)	1,9 [0,03; NE]	1,57 [0,70; 3,51] 0,230
Niedrig/mittel	47/60 (78,3)	1,1 [0,95; 2,79]	20/35 (57,1)	11,0 [3,68; 23,47]	2,13 [1,25; 3,61] 0,004
Unbekannt	73/121 (60,3)	3,7 [1,87; 9,24]	30/49 (61,2)	1,9 [1,05; 3,72]	0,82 [0,53; 1,25] 0,330
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10fa\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0336)</b>					
1	12/70 (17,1)	NE [NE; NE]	8/32 (25,0)	33,6 [13,81; NE]	0,60 [0,25; 1,49] 0,266
2	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	9/31 (29,0)	25,2 [15,81; NE]	0,28 [0,10; 0,77] 0,008
$\geq 3$	23/77 (29,9)	NE [22,45; NE]	5/36 (13,9)	NE [23,28; NE]	1,84 [0,70; 4,85] 0,213
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10ap\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0345)</b>					
< 65 Jahre	48/156 (30,8)	NE [28,57; NE]	30/83 (36,1)	23,0 [19,79; NE]	0,64 [0,40; 1,01] 0,052
≥ 65 Jahre	25/49 (51,0)	21,6 [9,47; NE]	6/16 (37,5)	30,0 [3,91; NE]	2,30 [0,85; 6,22] 0,092
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10fa\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0430)</b>					
Viszerale Metastasen	32/125 (25,6)	NE [28,18; NE]	11/59 (18,6)	NE [29,03; NE]	1,29 [0,65; 2,56] 0,462
Nicht-viszerale Metastasen	11/80 (13,8)	NE [NE; NE]	9/40 (22,5)	NE [26,47; NE]	0,41 [0,17; 1,00] 0,044
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10fi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0489)</b>					
< 65 Jahre	32/156 (20,5)	36,4 [33,70; NE]	16/83 (19,3)	32,2 [25,35; NE]	0,73 [0,40; 1,35] 0,314
$\geq 65$ Jahre	16/49 (32,7)	27,7 [23,77; NE]	2/16 (12,5)	NE [18,94; NE]	3,69 [0,83; 16,30] 0,066
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10sl\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0494)</b>					
< 65 Jahre	16/156 (10,3)	NE [NE; NE]	16/83 (19,3)	33,6 [32,19; NE]	0,38 [0,19; 0,76] 0,005
≥ 65 Jahre	8/49 (16,3)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [19,69; NE]	2,98 [0,37; 23,89] 0,280
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10nv\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0470)</b>					
< 65 Jahre	25/156 (16,0)	36,4 [36,43; NE]	16/83 (19,3)	NE [23,41; NE]	0,56 [0,30; 1,07] 0,074
≥ 65 Jahre	15/49 (30,6)	29,4 [25,22; NE]	3/16 (18,8)	NE [17,33; NE]	2,48 [0,70; 8,79] 0,146
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

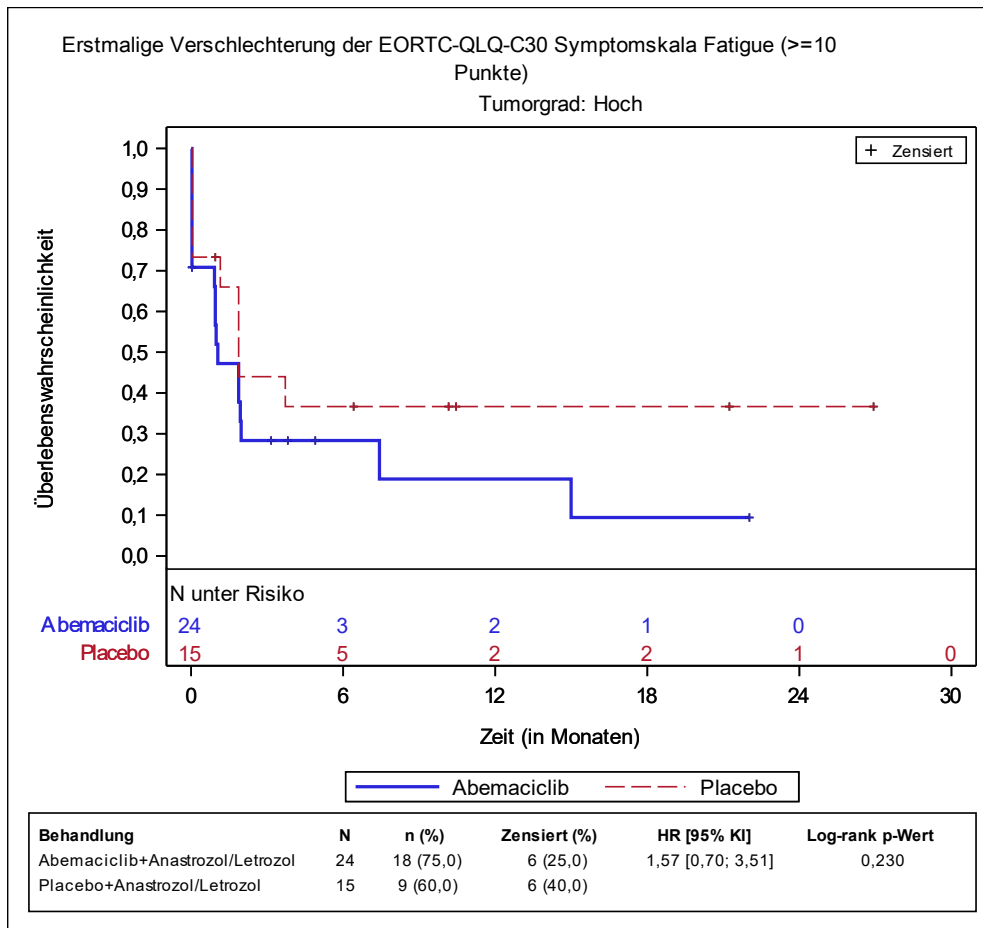
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10pa\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Abbildung 30 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Tumorgrad: Hoch**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

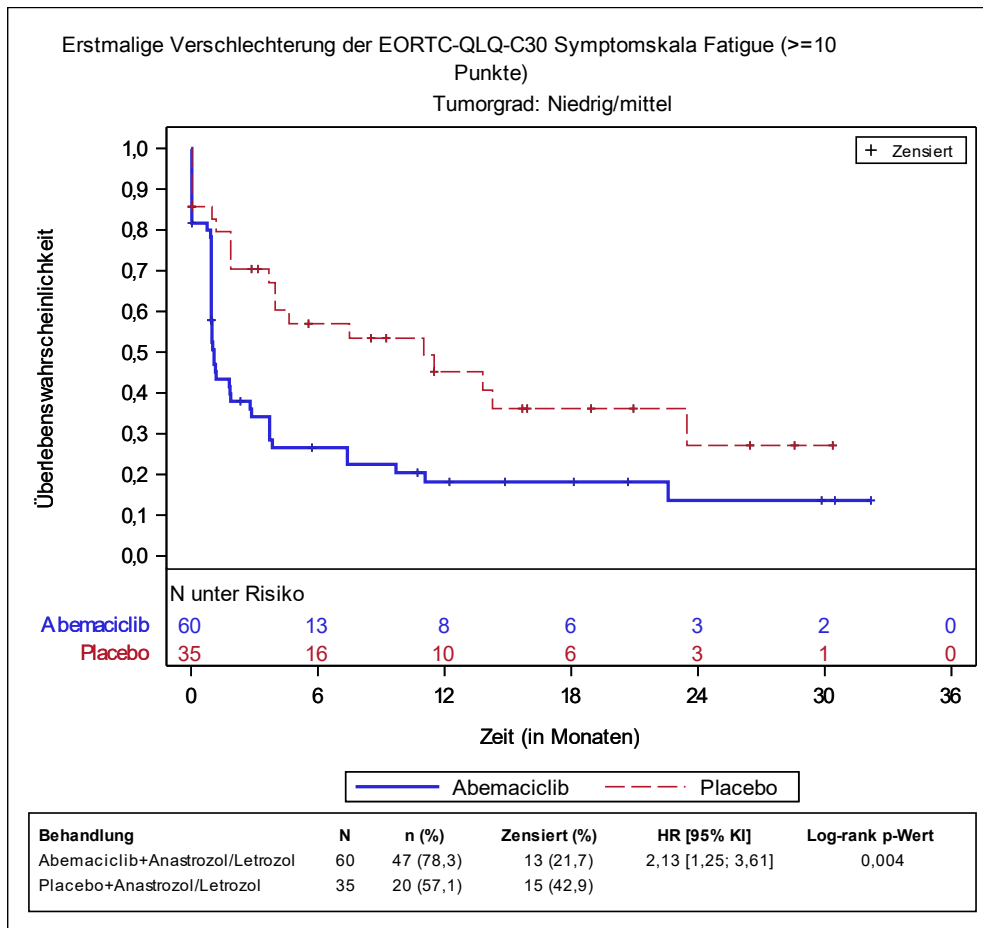
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10fa\_sub\_tgrade1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Tumorgrad: Niedrig/mittel**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

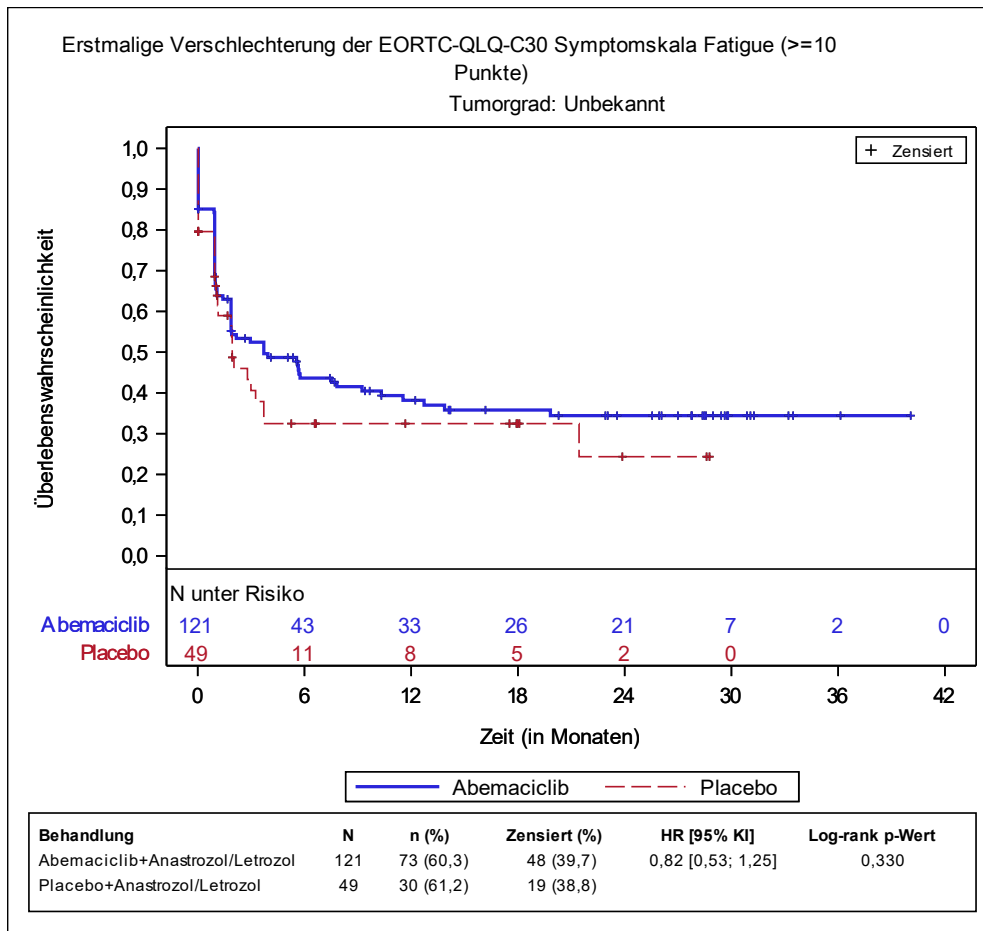
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10fa\_sub\_tgrade2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte)  
 Subgruppenanalyse für Tumorgrad: Unbekannt  
 MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

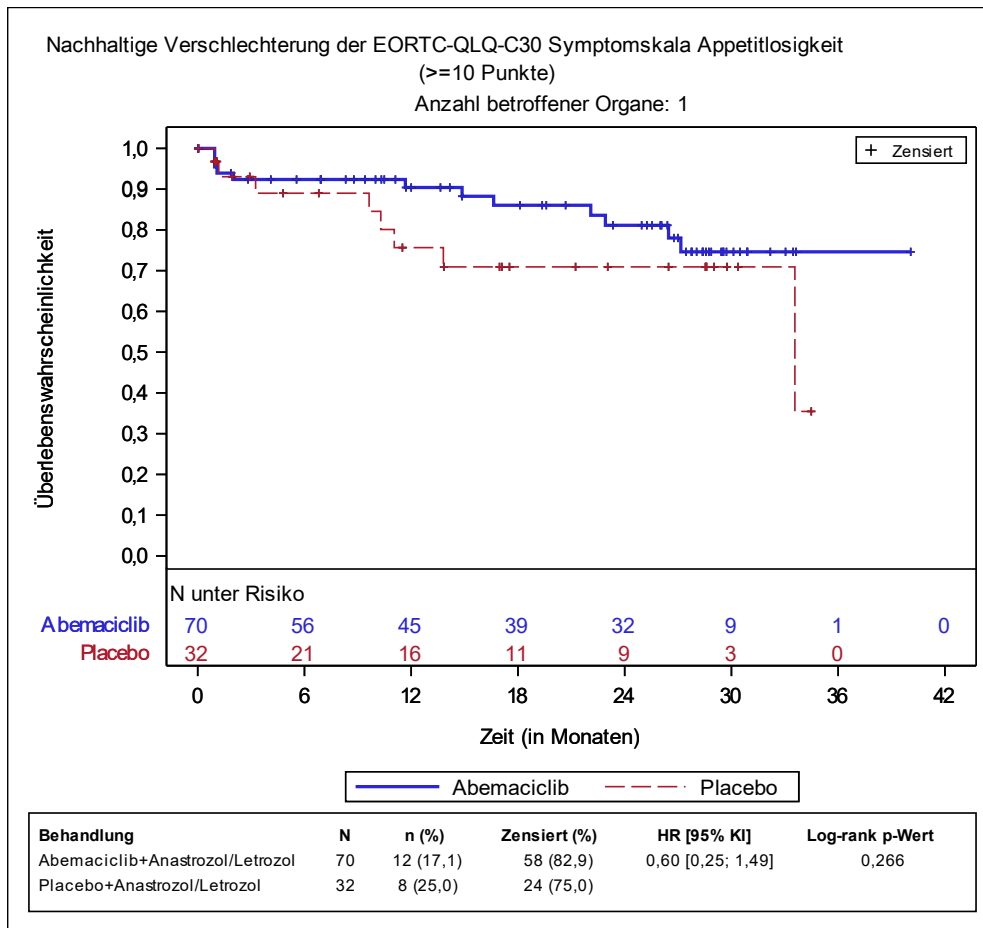
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10fa\_sub\_tgrade3\_km.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: 1**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

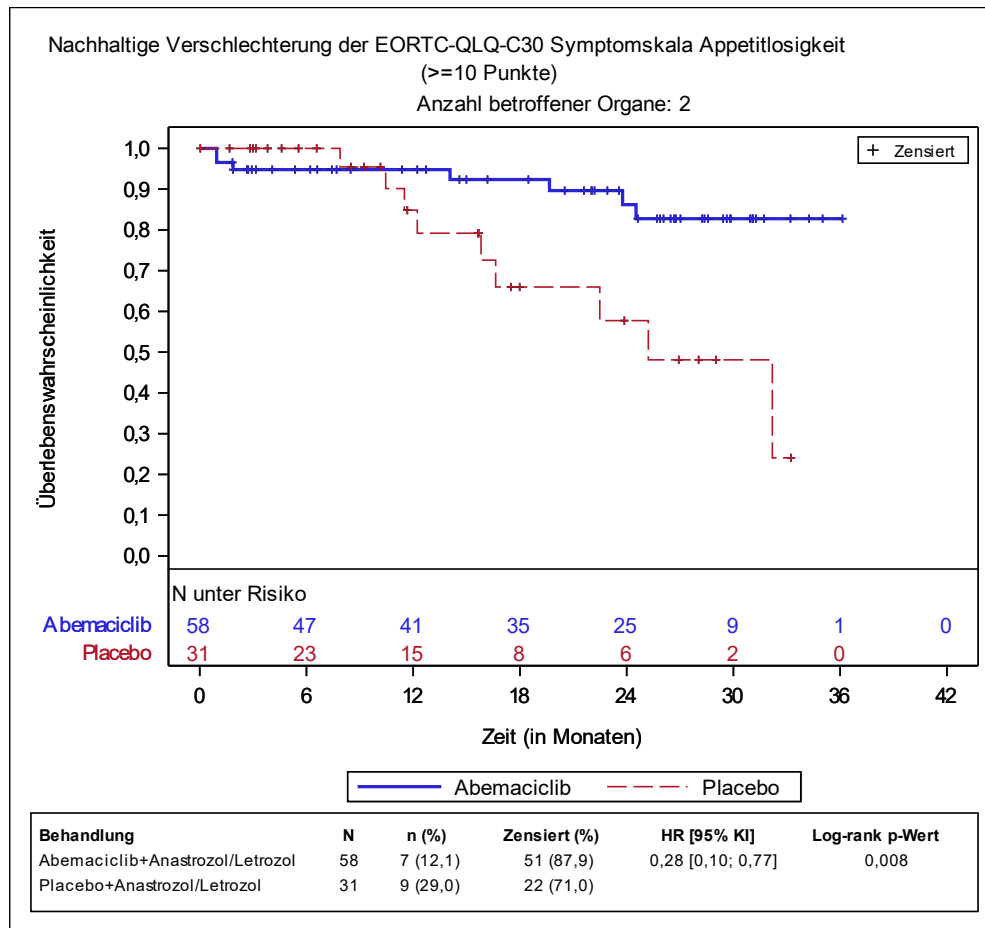
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10ap\_sub\_norggr1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: 2**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

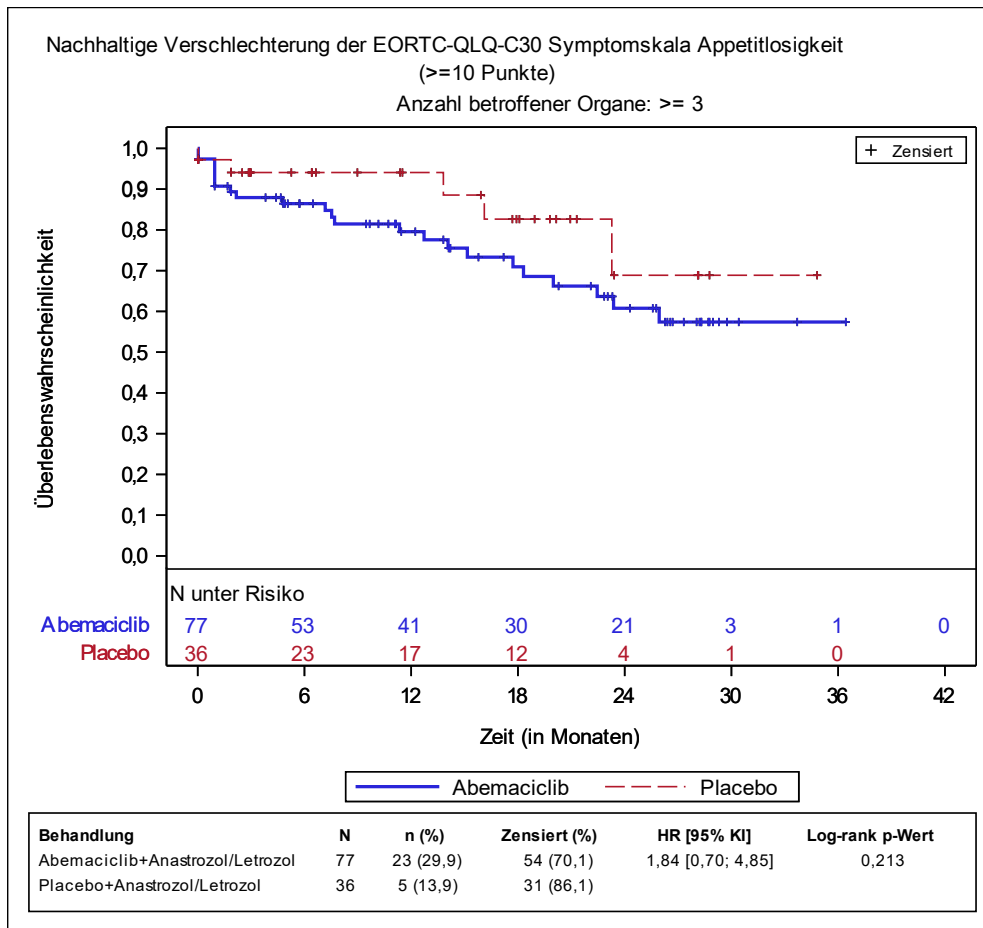
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10ap\_sub\_norggr2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte)  
Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe:  $\geq 3$   
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

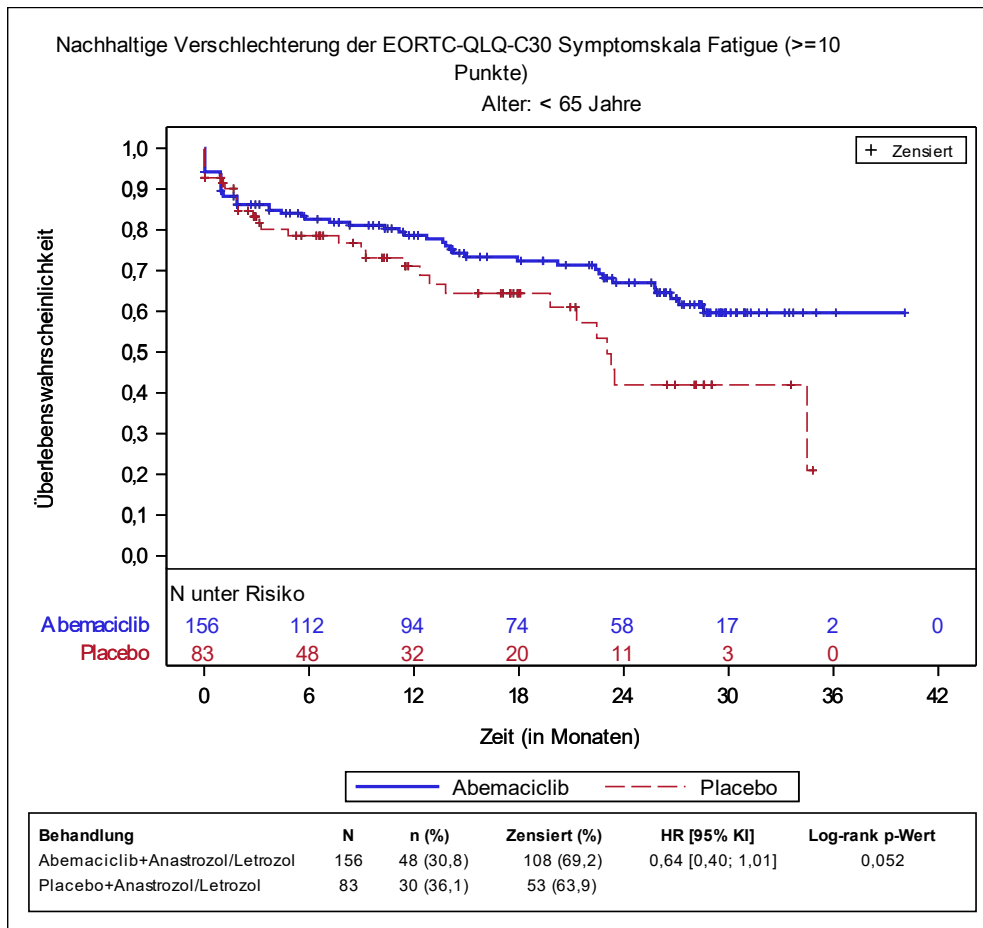
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10ap\_sub\_norggr3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtreqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

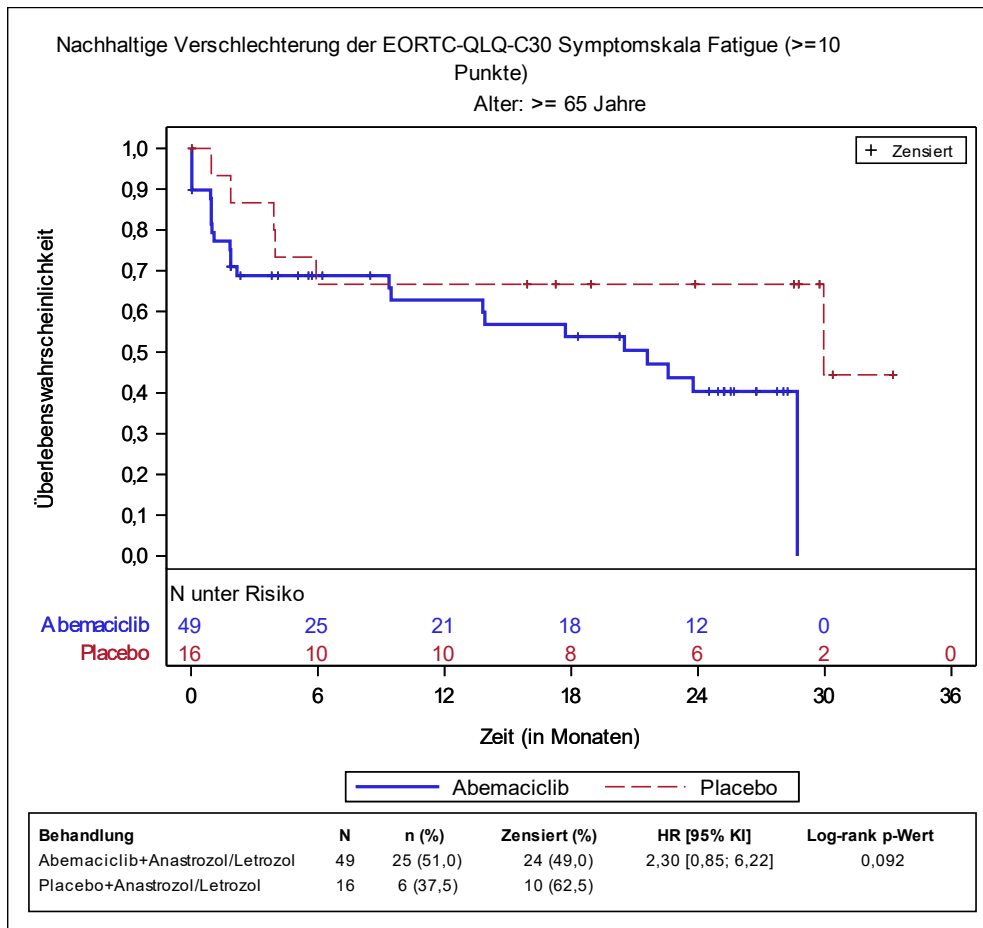
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10fa\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter:  $\geq 65$  Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

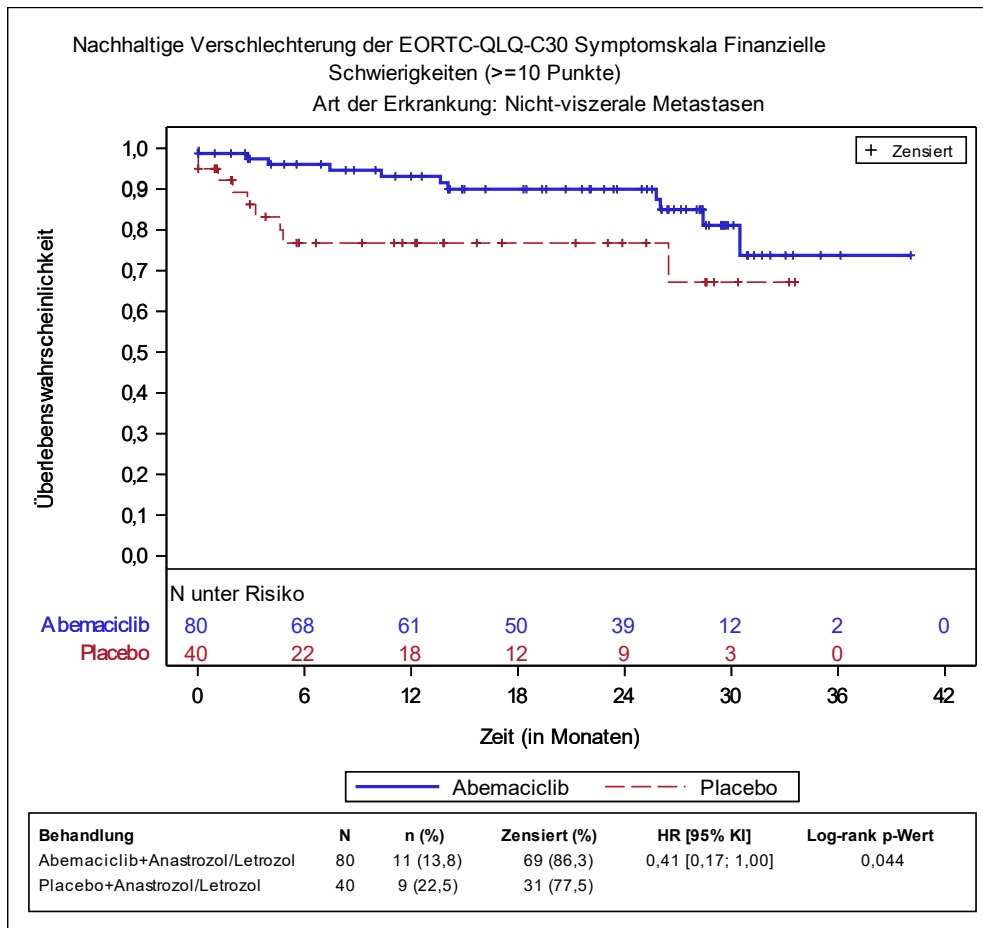
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10fa\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
 Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte)  
 Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung: Nicht-viszerale Metastasen  
 MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

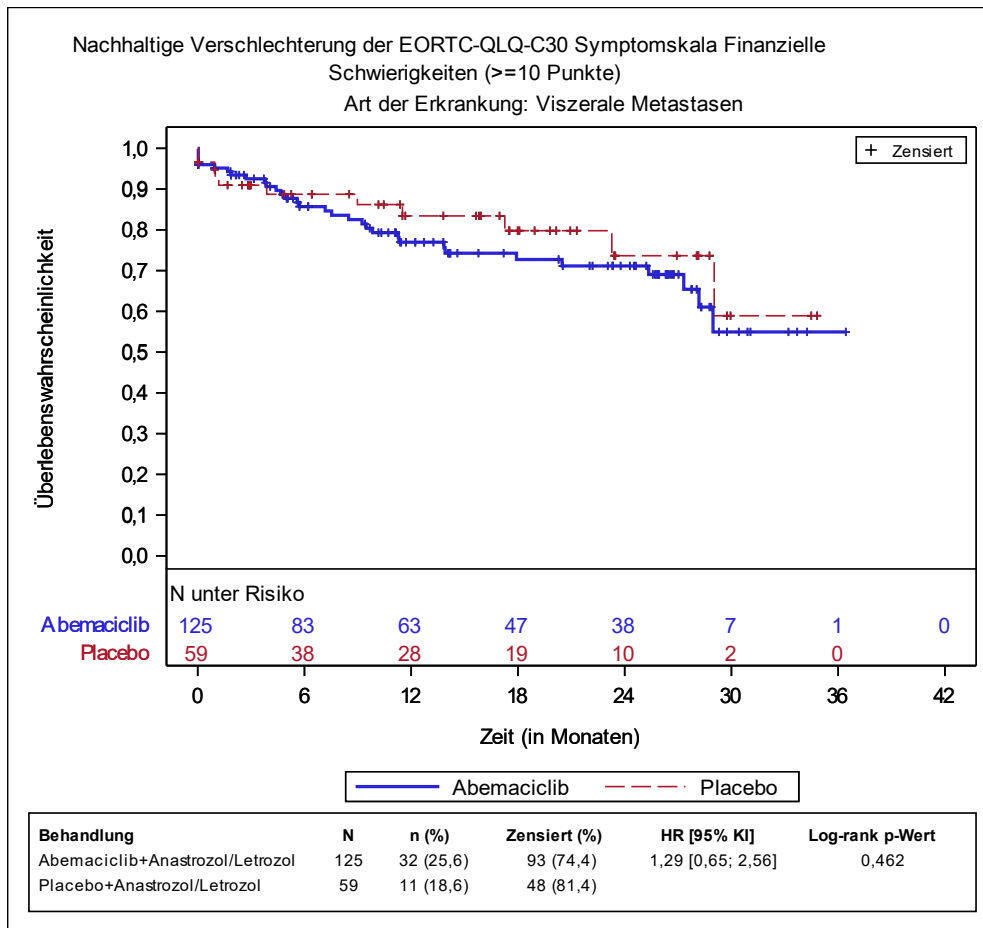
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10fi\_sub\_natdis1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala**  
**Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung: Viszerale Metastasen**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

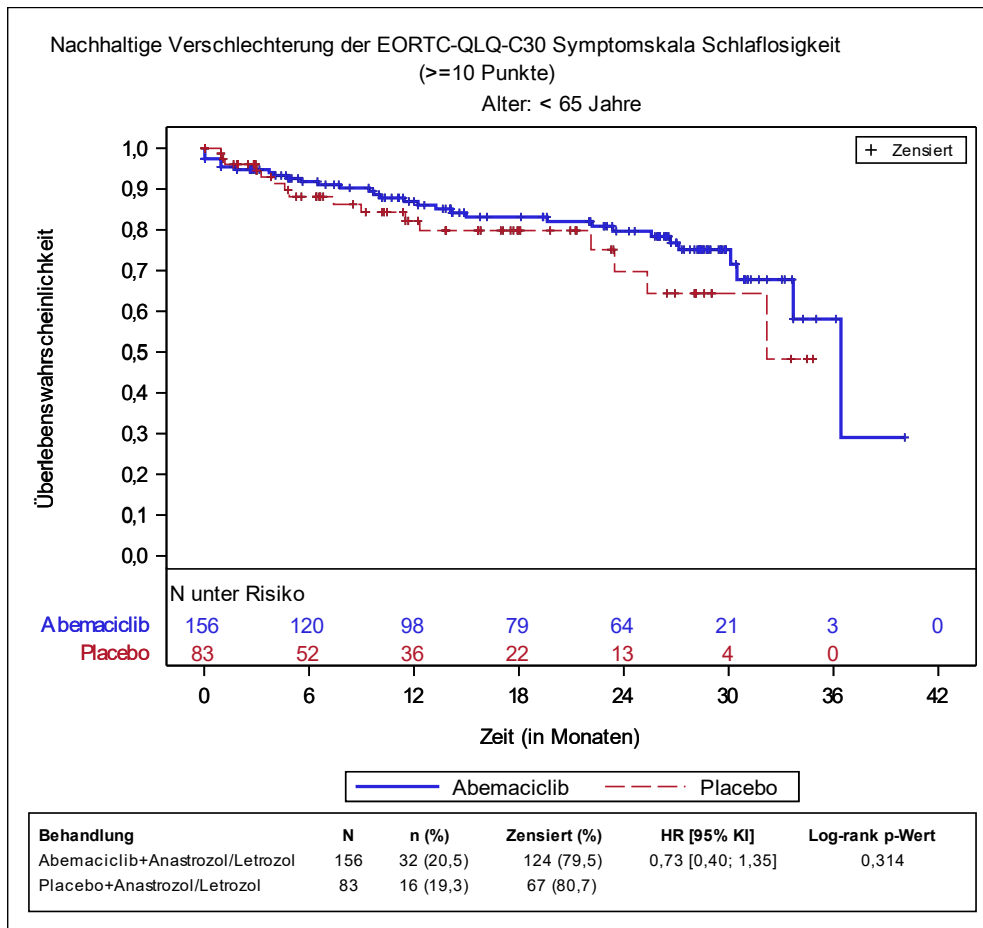
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10fi\_sub\_natdis2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

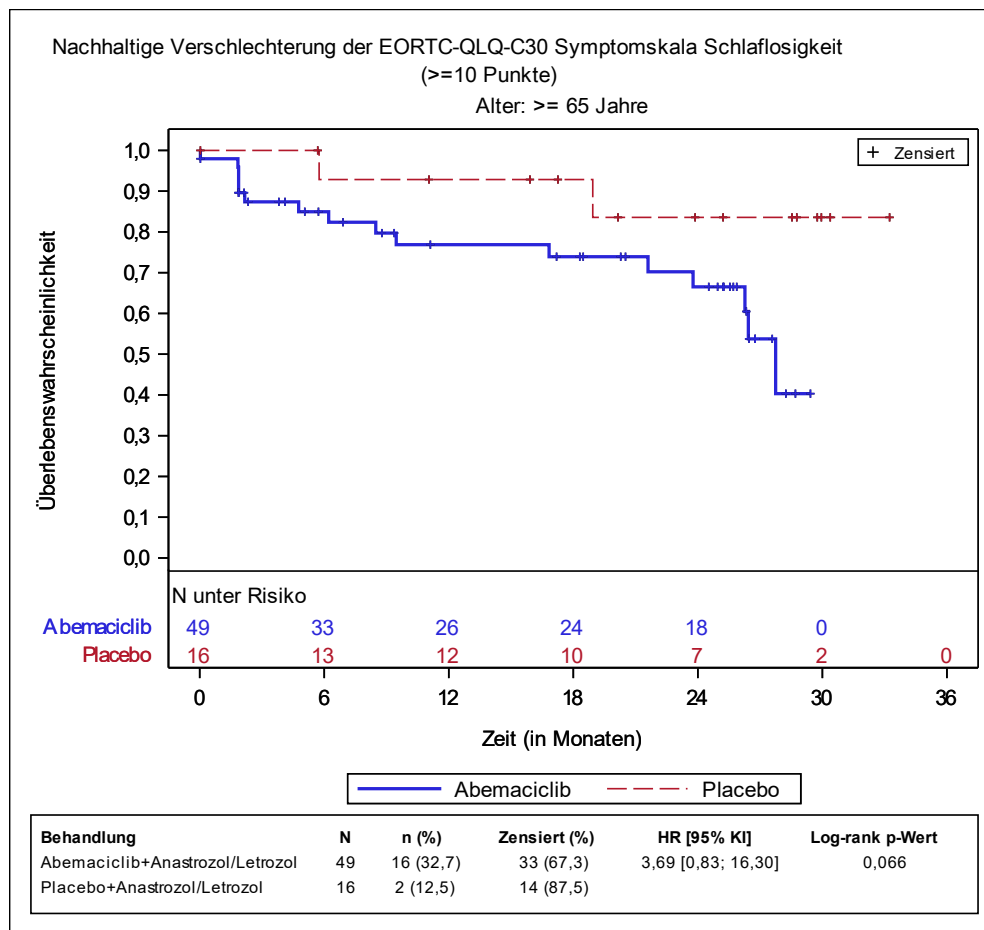
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10sl\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter:  $\geq 65$  Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

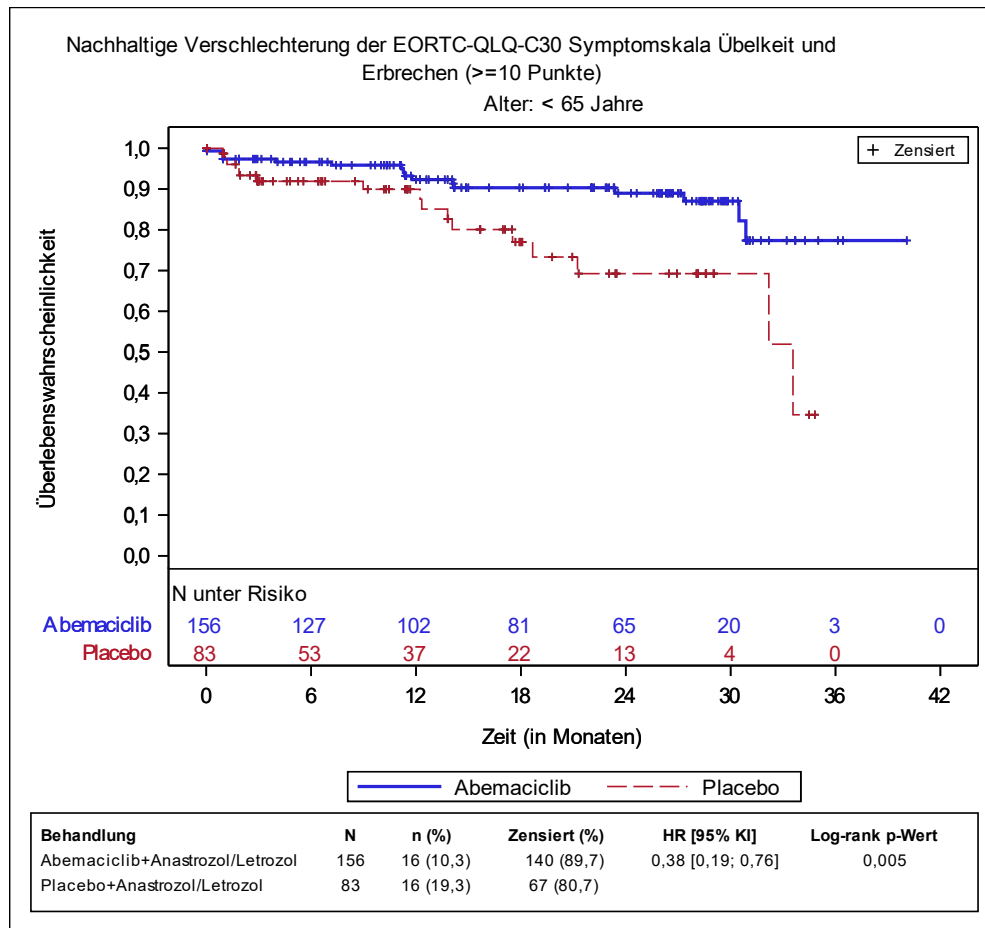
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10sl\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

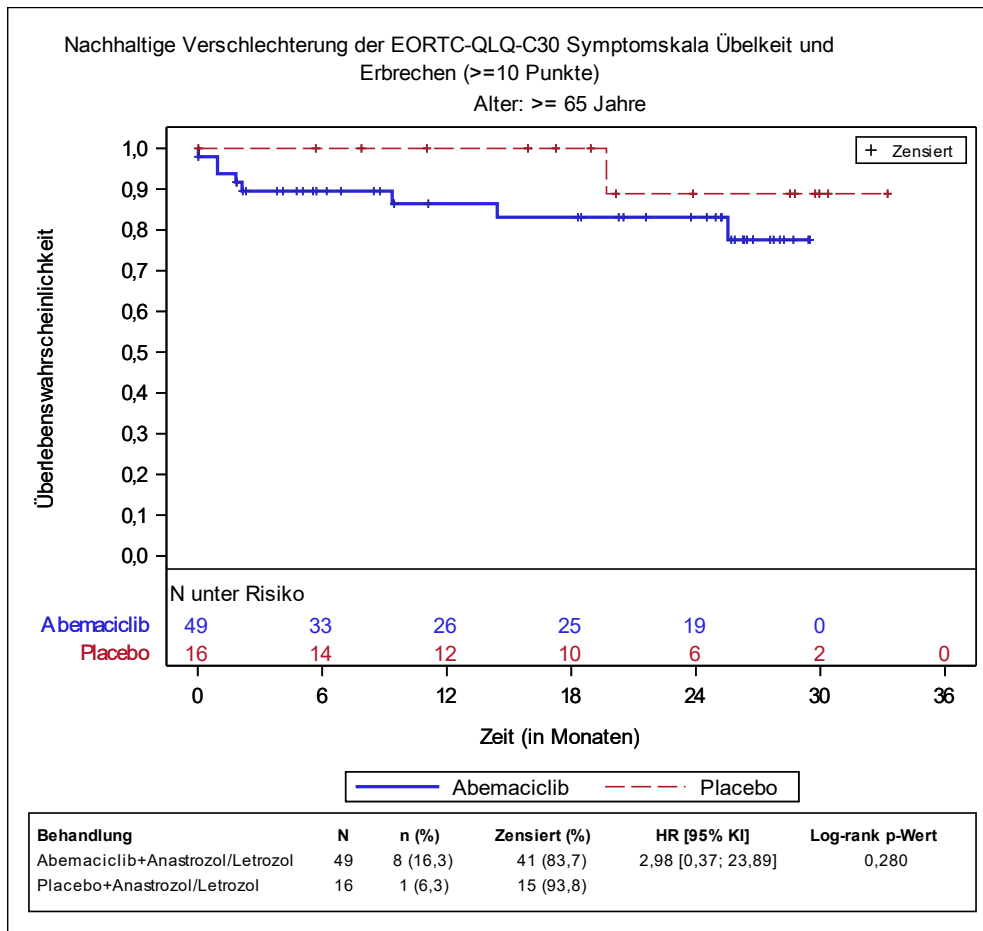
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10nv\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

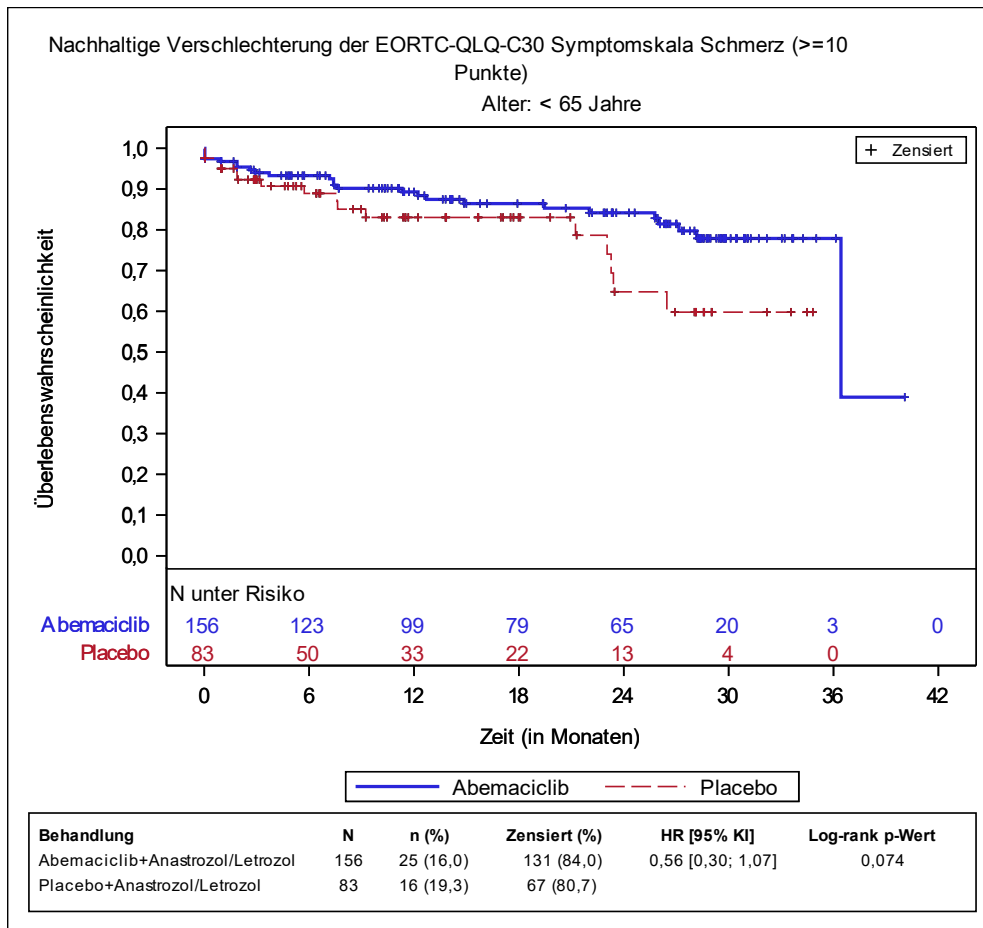
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10nv\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

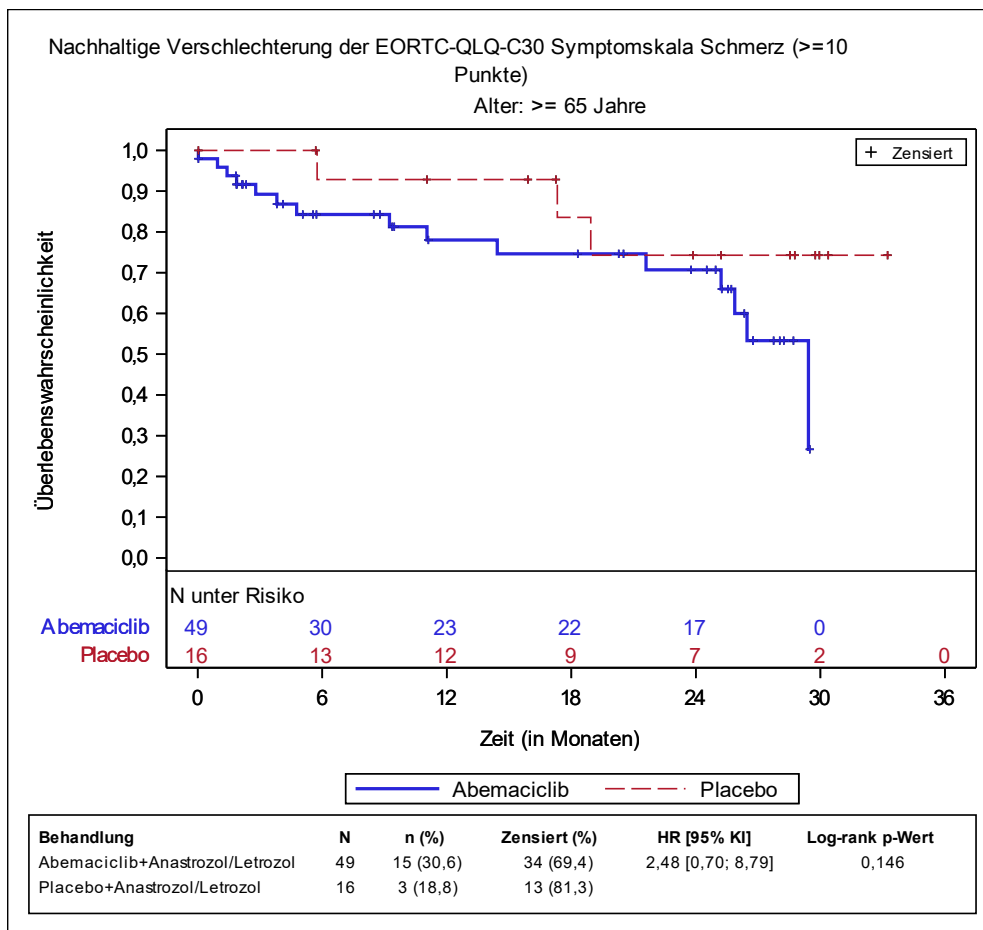
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pa\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter:  $\geq 65$  Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pa\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-37 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1260)</b>					
< 65 Jahre	86/156 (55,1)	5,6 [1,87; 25,81]	29/83 (34,9)	33,6 [10,45; NE]	1,84 [1,21; 2,81] 0,006
$\geq 65$ Jahre	27/49 (55,1)	5,6 [1,87; NE]	10/16 (62,5)	7,9 [0,95; NE]	0,94 [0,45; 1,96] 0,854
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4610)</b>					
1	37/70 (52,9)	5,7 [1,87; NE]	14/32 (43,8)	19,7 [3,25; NE]	1,47 [0,79; 2,74] 0,242
2	27/58 (46,6)	23,8 [1,87; NE]	12/31 (38,7)	12,2 [8,32; NE]	1,22 [0,62; 2,42] 0,577
$\geq 3$	49/77 (63,6)	1,9 [0,95; 5,59]	13/36 (36,1)	17,3 [5,82; NE]	2,11 [1,14; 3,89] 0,021
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1429)</b>					
Viszerale Metastasen	73/125 (58,4)	4,8 [1,87; 7,56]	21/59 (35,6)	NE [8,32; NE]	2,00 [1,23; 3,25] 0,005
Nicht-viszerale Metastasen	40/80 (50,0)	14,9 [1,87; NE]	18/40 (45,0)	19,7 [5,56; NE]	1,18 [0,68; 2,07] 0,637
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7936)</b>					
De novo Metastasierung	21/40 (52,5)	7,4 [2,79; 25,81]	10/22 (45,5)	33,6 [7,36; NE]	1,64 [0,74; 3,61] 0,225
$\geq 36$ Monate	30/58 (51,7)	9,8 [1,87; NE]	10/22 (45,5)	11,5 [2,04; NE]	1,28 [0,63; 2,63] 0,532
< 36 Monate	36/63 (57,1)	2,0 [0,95; 14,86]	13/40 (32,5)	19,7 [5,82; NE]	2,02 [1,07; 3,81] 0,037
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	25/43 (58,1)	1,9 [0,95; NE]	6/15 (40,0)	17,3 [0,95; NE]	1,68 [0,69; 4,10] 0,258
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1541)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	40/70 (57,1)	5,6 [1,81; NE]	13/43 (30,2)	33,6 [11,51; NE]	2,25 [1,20; 4,21] 0,011
1	73/135 (54,1)	3,7 [1,87; 25,81]	26/56 (46,4)	12,2 [5,82; NE]	1,25 [0,80; 1,96] 0,395
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8002)</b>					
Kaukasisch	9/23 (39,1)	25,8 [1,87; NE]	3/8 (37,5)	33,6 [1,18; NE]	2,25 [0,48; 10,52] 0,294
Asiatisch	103/181 (56,9)	3,7 [1,87; 7,56]	34/89 (38,2)	17,3 [10,45; NE]	1,69 [1,14; 2,49] 0,011
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5123)</b>					
De novo Metastasierung	21/40 (52,5)	7,4 [2,79; 25,81]	10/22 (45,5)	33,6 [7,36; NE]	1,64 [0,74; 3,61] 0,225
Wiederkehrende Metastasierung	87/156 (55,8)	3,7 [1,81; 14,86]	28/70 (40,0)	12,2 [6,41; NE]	1,53 [1,00; 2,35] 0,064
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	NE [0,95; NE]	1/7 (14,3)	NE [19,66; NE]	4,72 [0,52; 42,49] 0,135
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4299)</b>					
Ja	95/174 (54,6)	5,7 [1,91; 19,82]	30/83 (36,1)	33,6 [11,08; NE]	1,74 [1,15; 2,62] 0,011
Nein	18/31 (58,1)	2,8 [0,95; NE]	9/16 (56,3)	10,3 [1,08; NE]	1,23 [0,55; 2,73] 0,671
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8442)</b>					
Anastrozol	30/54 (55,6)	5,6 [1,02; NE]	11/27 (40,7)	NE [2,07; NE]	1,49 [0,75; 2,99] 0,267
Letrozol	83/151 (55,0)	5,6 [1,87; 23,77]	28/72 (38,9)	19,7 [10,29; NE]	1,66 [1,08; 2,55] 0,028
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5887)</b>					
Positiv	97/178 (54,5)	5,7 [1,87; 23,77]	30/82 (36,6)	33,6 [10,45; NE]	1,69 [1,12; 2,55] 0,016
Negativ	16/27 (59,3)	1,9 [0,95; 8,35]	9/16 (56,3)	11,1 [5,65; NE]	1,45 [0,64; 3,31] 0,385

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7421)</b>					
Hoch	14/24 (58,3)	5,6 [0,95; NE]	6/15 (40,0)	11,1 [7,89; NE]	2,19 [0,83; 5,74] 0,110
Niedrig/mittel	38/60 (63,3)	3,7 [1,08; 14,86]	15/35 (42,9)	19,7 [8,32; NE]	1,92 [1,04; 3,55] 0,040
Unbekannt	61/121 (50,4)	7,5 [1,87; NE]	18/49 (36,7)	NE [5,65; NE]	1,45 [0,85; 2,45] 0,201
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8191)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	50/86 (58,1)	3,7 [1,05; 23,77]	16/41 (39,0)	19,7 [8,32; NE]	1,76 [1,00; 3,09] 0,059
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	16/35 (45,7)	14,9 [1,02; NE]	7/20 (35,0)	10,3 [1,87; NE]	1,29 [0,53; 3,17] 0,625
Ohne	46/82 (56,1)	5,6 [1,87; 25,81]	16/37 (43,2)	33,6 [7,40; NE]	1,64 [0,91; 2,95] 0,100
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10ap\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9532)</b>					
< 65 Jahre	122/156 (78,2)	1,0 [0,95; 1,05]	16/83 (19,3)	NE [22,36; NE]	7,64 [4,52; 12,91] <,001
≥ 65 Jahre	39/49 (79,6)	1,0 [0,95; 1,87]	4/16 (25,0)	NE [5,92; NE]	6,94 [2,42; 19,87] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3444)</b>					
1	56/70 (80,0)	1,0 [0,95; 1,05]	4/32 (12,5)	NE [NE; NE]	13,47 [4,85; 37,38] <,001
2	45/58 (77,6)	1,1 [0,95; 2,10]	7/31 (22,6)	NE [14,86; NE]	5,63 [2,52; 12,56] <,001
≥ 3	60/77 (77,9)	1,0 [0,95; 0,99]	9/36 (25,0)	22,4 [7,50; NE]	6,40 [3,15; 13,04] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6722)</b>					
Viszerale Metastasen	96/125 (76,8)	1,0 [0,95; 1,02]	13/59 (22,0)	NE [18,94; NE]	6,88 [3,83; 12,37] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	65/80 (81,3)	1,0 [0,95; 1,87]	7/40 (17,5)	NE [14,86; NE]	8,91 [4,06; 19,53] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1382)</b>					
De novo Metastasierung	32/40 (80,0)	1,1 [0,95; 1,91]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	9,99 [3,46; 28,89] <,001
≥ 36 Monate	46/58 (79,3)	1,0 [0,95; 1,87]	9/22 (40,9)	18,9 [7,50; NE]	4,74 [2,28; 9,84] <,001
< 36 Monate	52/63 (82,5)	1,0 [NE; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	15,67 [5,64; 43,56] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	30/43 (69,8)	1,1 [0,95; 2,17]	3/15 (20,0)	NE [3,72; NE]	5,39 [1,64; 17,75] 0,002
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9911)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	55/70 (78,6)	1,0 [0,95; 1,87]	8/43 (18,6)	NE [22,36; NE]	7,68 [3,64; 16,20] <,001
1	106/135 (78,5)	1,0 [0,95; 1,02]	12/56 (21,4)	NE [14,86; NE]	7,48 [4,08; 13,69] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0877)</b>					
Kaukasisch	17/23 (73,9)	1,1 [0,95; 1,94]	4/8 (50,0)	12,9 [3,06; NE]	4,90 [1,40; 17,16] 0,007
Asiatisch	143/181 (79,0)	1,0 [0,95; 1,02]	15/89 (16,9)	NE [NE; NE]	8,98 [5,25; 15,35] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8841)</b>					
De novo Metastasierung	32/40 (80,0)	1,1 [0,95; 1,91]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	9,99 [3,46; 28,89] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	121/156 (77,6)	1,0 [0,95; 1,02]	14/70 (20,0)	NE [18,94; NE]	7,02 [4,03; 12,26] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	7/8 (87,5)	1,4 [0,95; 5,79]	2/7 (28,6)	NE [7,50; NE]	14,80 [1,72; 127,07] 0,002
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3167)</b>					
Ja	137/174 (78,7)	1,0 [0,95; 1,08]	18/83 (21,7)	NE [22,36; NE]	6,99 [4,25; 11,48] <,001
Nein	24/31 (77,4)	1,0 [0,95; 1,02]	2/16 (12,5)	NE [12,92; NE]	13,15 [3,07; 56,41] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4528)</b>					
Anastrozol	42/54 (77,8)	1,0 [0,95; 1,18]	8/27 (29,6)	22,4 [18,94; NE]	6,00 [2,79; 12,91] <,001
Letrozol	119/151 (78,8)	1,0 [0,95; 1,05]	12/72 (16,7)	NE [NE; NE]	8,68 [4,77; 15,79] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8655)</b>					
Positiv	143/178 (80,3)	1,0 [0,95; 1,05]	16/82 (19,5)	NE [NE; NE]	8,02 [4,76; 13,52] <,001
Negativ	18/27 (66,7)	1,0 [0,95; 5,65]	3/16 (18,8)	NE [5,65; NE]	11,11 [2,53; 48,71] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6740)</b>					
Hoch	15/24 (62,5)	1,9 [0,95; 5,65]	3/15 (20,0)	NE [12,92; NE]	4,43 [1,27; 15,47] 0,010
Niedrig/mittel	48/60 (80,0)	1,0 [0,95; 1,87]	7/35 (20,0)	NE [NE; NE]	8,12 [3,64; 18,12] <,001
Unbekannt	98/121 (81,0)	1,0 [0,95; 1,02]	10/49 (20,4)	NE [14,86; NE]	8,25 [4,28; 15,92] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2850)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	70/86 (81,4)	1,0 [0,95; 1,84]	12/41 (29,3)	22,4 [14,20; NE]	6,23 [3,34; 11,61] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	28/35 (80,0)	1,0 [0,95; 1,02]	1/20 (5,0)	NE [NE; NE]	27,41 [3,71; 202,25] <,001
Ohne	62/82 (75,6)	1,1 [0,95; 1,15]	7/37 (18,9)	NE [NE; NE]	7,38 [3,35; 16,23] <,001
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10di\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6025)</b>					
< 65 Jahre	74/156 (47,4)	14,9 [7,56; NE]	29/83 (34,9)	27,8 [7,99; NE]	1,25 [0,82; 1,93] 0,313
≥ 65 Jahre	22/49 (44,9)	13,8 [3,75; NE]	6/16 (37,5)	NE [5,75; NE]	1,71 [0,68; 4,32] 0,248
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1889)</b>					
1	37/70 (52,9)	10,3 [5,46; NE]	14/32 (43,8)	19,7 [3,25; NE]	1,21 [0,66; 2,24] 0,548
2	19/58 (32,8)	NE [NE; NE]	11/31 (35,5)	NE [5,75; NE]	0,84 [0,40; 1,77] 0,651
≥ 3	40/77 (51,9)	9,4 [4,67; 14,93]	10/36 (27,8)	NE [9,53; NE]	2,07 [1,03; 4,13] 0,037
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1756)</b>					
Viszerale Metastasen	56/125 (44,8)	13,2 [7,40; NE]	17/59 (28,8)	NE [14,20; NE]	1,68 [0,98; 2,89] 0,060
Nicht-viszerale Metastasen	40/80 (50,0)	17,1 [5,56; NE]	18/40 (45,0)	19,7 [4,64; NE]	0,97 [0,56; 1,70] 0,906
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5071)</b>					
De novo Metastasierung	22/40 (55,0)	7,4 [3,68; NE]	9/22 (40,9)	27,8 [4,64; NE]	1,80 [0,82; 3,94] 0,138
≥ 36 Monate	23/58 (39,7)	NE [5,69; NE]	9/22 (40,9)	22,4 [2,89; NE]	0,97 [0,45; 2,09] 0,956
< 36 Monate	31/63 (49,2)	9,5 [4,67; NE]	14/40 (35,0)	19,7 [3,72; NE]	1,17 [0,62; 2,21] 0,652
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	20/43 (46,5)	29,4 [3,72; NE]	3/15 (20,0)	NE [3,72; NE]	2,47 [0,73; 8,33] 0,134
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0804)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	31/70 (44,3)	NE [7,40; NE]	10/43 (23,3)	NE [22,36; NE]	2,08 [1,02; 4,24] 0,043
1	65/135 (48,1)	13,8 [5,69; NE]	25/56 (44,6)	14,2 [3,85; NE]	0,97 [0,61; 1,54] 0,903
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5097)</b>					
Kaukasisch	12/23 (52,2)	8,3 [1,94; NE]	3/8 (37,5)	NE [0,95; NE]	2,17 [0,60; 7,87] 0,226
Asiatisch	83/181 (45,9)	17,1 [7,82; NE]	31/89 (34,8)	22,4 [9,53; NE]	1,25 [0,82; 1,88] 0,313
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8148)</b>					
De novo Metastasierung	22/40 (55,0)	7,4 [3,68; NE]	9/22 (40,9)	27,8 [4,64; NE]	1,80 [0,82; 3,94] 0,138
Wiederkehrende Metastasierung	69/156 (44,2)	29,4 [9,50; NE]	22/70 (31,4)	NE [7,99; NE]	1,28 [0,79; 2,07] 0,323
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	5,5 [0,03; NE]	4/7 (57,1)	19,7 [0,95; NE]	1,20 [0,31; 4,61] 0,791
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6653)</b>					
Ja	81/174 (46,6)	13,9 [7,56; NE]	28/83 (33,7)	27,8 [12,92; NE]	1,36 [0,88; 2,09] 0,165
Nein	15/31 (48,4)	11,5 [1,08; NE]	7/16 (43,8)	19,7 [1,15; NE]	1,09 [0,44; 2,67] 0,851
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5305)</b>					
Anastrozol	25/54 (46,3)	13,9 [5,65; NE]	11/27 (40,7)	22,4 [2,89; NE]	1,09 [0,53; 2,21] 0,810
Letrozol	71/151 (47,0)	14,9 [5,72; NE]	24/72 (33,3)	NE [12,92; NE]	1,42 [0,89; 2,25] 0,145
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0678)</b>					
Positiv	87/178 (48,9)	13,9 [7,40; NE]	26/82 (31,7)	NE [19,66; NE]	1,57 [1,01; 2,43] 0,045
Negativ	9/27 (33,3)	NE [4,77; NE]	8/16 (50,0)	9,5 [1,87; NE]	0,59 [0,23; 1,54] 0,275

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0702)</b>					
Hoch	13/24 (54,2)	4,7 [0,99; NE]	8/15 (53,3)	5,8 [0,95; NE]	0,96 [0,40; 2,32] 0,935
Niedrig/mittel	38/60 (63,3)	4,3 [1,91; 14,86]	11/35 (31,4)	NE [12,92; NE]	2,57 [1,31; 5,05] 0,004
Unbekannt	45/121 (37,2)	NE [13,81; NE]	16/49 (32,7)	NE [7,40; NE]	0,98 [0,55; 1,74] 0,935
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3324)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	39/86 (45,3)	17,1 [7,40; NE]	16/41 (39,0)	19,7 [7,40; NE]	1,09 [0,61; 1,94] 0,774
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	15/35 (42,9)	14,9 [1,02; NE]	7/20 (35,0)	NE [2,07; NE]	1,00 [0,40; 2,47] 0,946
Ohne	42/82 (51,2)	13,2 [5,56; NE]	12/37 (32,4)	NE [12,92; NE]	1,86 [0,98; 3,53] 0,055
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10dy\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3422)</b>					
< 65 Jahre	100/156 (64,1)	2,0 [1,08; 5,62]	49/83 (59,0)	3,3 [1,87; 11,51]	1,08 [0,77; 1,53] 0,673
≥ 65 Jahre	38/49 (77,6)	1,8 [0,95; 2,17]	10/16 (62,5)	4,0 [0,95; NE]	1,60 [0,79; 3,25] 0,169
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6112)</b>					
1	44/70 (62,9)	3,7 [0,99; 7,40]	20/32 (62,5)	2,0 [1,15; 3,98]	0,94 [0,55; 1,59] 0,782
2	39/58 (67,2)	1,9 [1,08; 7,40]	17/31 (54,8)	7,5 [1,87; NE]	1,26 [0,71; 2,24] 0,415
≥ 3	55/77 (71,4)	1,9 [0,95; 2,79]	22/36 (61,1)	3,7 [1,87; 21,44]	1,38 [0,84; 2,27] 0,208
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6302)</b>					
Viszerale Metastasen	87/125 (69,6)	1,9 [0,99; 2,96]	36/59 (61,0)	3,7 [1,87; 14,27]	1,25 [0,85; 1,85] 0,259
Nicht-viszerale Metastasen	51/80 (63,8)	3,7 [1,05; 7,53]	23/40 (57,5)	3,7 [1,87; NE]	1,09 [0,67; 1,79] 0,744
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7433)</b>					
De novo Metastasierung	29/40 (72,5)	1,9 [0,99; 3,85]	17/22 (77,3)	2,8 [0,95; 7,50]	0,96 [0,53; 1,76] 0,908
≥ 36 Monate	40/58 (69,0)	1,9 [0,99; 5,69]	12/22 (54,5)	14,3 [1,18; NE]	1,48 [0,77; 2,83] 0,231
< 36 Monate	38/63 (60,3)	1,9 [0,95; 9,70]	22/40 (55,0)	1,9 [1,87; NE]	1,13 [0,67; 1,92] 0,693
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	30/43 (69,8)	1,9 [0,95; 7,82]	8/15 (53,3)	4,0 [0,03; NE]	1,37 [0,63; 3,00] 0,415
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2367)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	46/70 (65,7)	3,7 [1,08; 7,82]	23/43 (53,5)	11,5 [1,94; NE]	1,44 [0,87; 2,38] 0,157
1	92/135 (68,1)	1,9 [1,02; 2,79]	36/56 (64,3)	1,9 [1,05; 3,98]	0,98 [0,67; 1,44] 0,912
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9680)</b>					
Kaukasisch	15/23 (65,2)	2,9 [0,99; 13,87]	6/8 (75,0)	7,5 [0,99; 21,44]	1,41 [0,54; 3,68] 0,488
Asiatisch	122/181 (67,4)	1,9 [1,08; 3,72]	52/89 (58,4)	3,3 [1,87; 11,01]	1,18 [0,85; 1,63] 0,325
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4855)</b>					
De novo Metastasierung	29/40 (72,5)	1,9 [0,99; 3,85]	17/22 (77,3)	2,8 [0,95; 7,50]	0,96 [0,53; 1,76] 0,908
Wiederkehrende Metastasierung	101/156 (64,7)	1,9 [1,08; 5,65]	38/70 (54,3)	3,3 [1,87; 14,27]	1,26 [0,87; 1,83] 0,244
Lokoregionäres Rezidiv	7/8 (87,5)	1,0 [0,03; 3,95]	4/7 (57,1)	4,0 [0,03; NE]	1,81 [0,51; 6,50] 0,303
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7862)</b>					
Ja	118/174 (67,8)	1,9 [1,15; 3,72]	50/83 (60,2)	3,7 [1,87; 11,51]	1,16 [0,83; 1,62] 0,382
Nein	20/31 (64,5)	1,9 [0,95; 11,08]	9/16 (56,3)	3,7 [0,95; NE]	1,29 [0,59; 2,83] 0,545
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0655)</b>					
Anastrozol	39/54 (72,2)	1,1 [0,95; 3,72]	13/27 (48,1)	21,4 [0,95; NE]	1,89 [1,01; 3,56] 0,036
Letrozol	99/151 (65,6)	1,9 [1,18; 5,62]	46/72 (63,9)	3,3 [1,87; 4,64]	1,00 [0,70; 1,41] 0,934
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2196)</b>					
Positiv	122/178 (68,5)	1,9 [1,08; 3,72]	47/82 (57,3)	4,0 [1,87; 14,27]	1,29 [0,92; 1,81] 0,139
Negativ	16/27 (59,3)	1,9 [0,95; 14,99]	11/16 (68,8)	1,9 [0,03; 13,81]	0,77 [0,36; 1,67] 0,526

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7515)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	60/86 (69,8)	1,9 [0,99; 5,56]	24/41 (58,5)	3,7 [1,87; 23,47]	1,36 [0,85; 2,19] 0,211
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	18/35 (51,4)	7,4 [0,95; NE]	9/20 (45,0)	3,3 [1,12; NE]	1,11 [0,50; 2,49] 0,806
Ohne	59/82 (72,0)	1,9 [1,15; 3,72]	25/37 (67,6)	3,7 [0,95; 11,01]	1,10 [0,69; 1,76] 0,681
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10fa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8824)</b>					
< 65 Jahre	64/156 (41,0)	29,0 [22,62; NE]	28/83 (33,7)	NE [11,51; NE]	1,11 [0,71; 1,73] 0,660
≥ 65 Jahre	21/49 (42,9)	11,0 [7,53; NE]	6/16 (37,5)	NE [0,95; NE]	1,19 [0,48; 2,96] 0,676
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1754)</b>					
1	28/70 (40,0)	30,5 [5,79; NE]	8/32 (25,0)	NE [4,80; NE]	1,67 [0,76; 3,67] 0,204
2	20/58 (34,5)	NE [17,03; NE]	13/31 (41,9)	NE [0,99; NE]	0,67 [0,33; 1,36] 0,279
≥ 3	37/77 (48,1)	16,8 [7,17; 28,96]	13/36 (36,1)	NE [3,72; NE]	1,23 [0,65; 2,31] 0,514
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5135)</b>					
Viszerale Metastasen	57/125 (45,6)	22,6 [7,56; NE]	21/59 (35,6)	NE [5,56; NE]	1,24 [0,75; 2,04] 0,386
Nicht-viszerale Metastasen	28/80 (35,0)	NE [28,41; NE]	13/40 (32,5)	NE [4,80; NE]	0,96 [0,50; 1,85] 0,901
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2766)</b>					
De novo Metastasierung	16/40 (40,0)	17,0 [7,40; NE]	10/22 (45,5)	NE [0,95; NE]	0,85 [0,38; 1,90] 0,738
≥ 36 Monate	31/58 (53,4)	22,6 [2,30; NE]	8/22 (36,4)	NE [1,91; NE]	1,52 [0,70; 3,32] 0,292
< 36 Monate	21/63 (33,3)	NE [9,30; NE]	14/40 (35,0)	13,8 [3,25; NE]	0,80 [0,40; 1,57] 0,484
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	17/43 (39,5)	NE [5,79; NE]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	3,08 [0,71; 13,34] 0,111
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7371)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	29/70 (41,4)	29,0 [9,83; NE]	14/43 (32,6)	NE [11,51; NE]	1,20 [0,63; 2,28] 0,567
1	56/135 (41,5)	28,4 [9,30; NE]	20/56 (35,7)	NE [4,80; NE]	1,06 [0,64; 1,77] 0,812
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8518)</b>					
Kaukasisch	10/23 (43,5)	30,5 [1,94; NE]	3/8 (37,5)	NE [0,95; NE]	1,32 [0,36; 4,88] 0,646
Asiatisch	74/181 (40,9)	29,0 [17,03; NE]	29/89 (32,6)	NE [11,51; NE]	1,16 [0,75; 1,78] 0,507
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4848)</b>					
De novo Metastasierung	16/40 (40,0)	17,0 [7,40; NE]	10/22 (45,5)	NE [0,95; NE]	0,85 [0,38; 1,90] 0,738
Wiederkehrende Metastasierung	64/156 (41,0)	NE [11,31; NE]	22/70 (31,4)	NE [11,51; NE]	1,20 [0,74; 1,95] 0,479
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	7,2 [2,79; NE]	2/7 (28,6)	NE [1,97; NE]	3,10 [0,58; 16,56] 0,166
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7738)</b>					
Ja	74/174 (42,5)	28,4 [11,31; NE]	28/83 (33,7)	NE [11,51; NE]	1,15 [0,74; 1,77] 0,518
Nein	11/31 (35,5)	NE [5,56; NE]	6/16 (37,5)	NE [1,15; NE]	0,98 [0,36; 2,65] 0,926
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9103)</b>					
Anastrozol	30/54 (55,6)	7,5 [1,02; NE]	14/27 (51,9)	9,0 [1,87; NE]	1,15 [0,60; 2,17] 0,729
Letrozol	55/151 (36,4)	NE [25,35; NE]	20/72 (27,8)	NE [NE; NE]	1,17 [0,70; 1,96] 0,527
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4502)</b>					
Positiv	72/178 (40,4)	30,5 [22,62; NE]	29/82 (35,4)	NE [11,51; NE]	1,06 [0,69; 1,64] 0,780
Negativ	13/27 (48,1)	5,7 [2,79; NE]	5/16 (31,3)	NE [1,87; NE]	1,61 [0,56; 4,60] 0,358

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2696)</b>					
Hoch	11/24 (45,8)	9,4 [1,05; NE]	5/15 (33,3)	NE [0,03; NE]	1,22 [0,42; 3,51] 0,690
Niedrig/mittel	30/60 (50,0)	11,3 [5,56; 30,48]	12/35 (34,3)	NE [8,98; NE]	1,78 [0,91; 3,48] 0,090
Unbekannt	44/121 (36,4)	NE [28,41; NE]	17/49 (34,7)	NE [4,80; NE]	0,87 [0,50; 1,54] 0,644
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0732)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	44/86 (51,2)	22,6 [5,56; NE]	13/41 (31,7)	NE [8,98; NE]	1,63 [0,87; 3,03] 0,127
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	8/35 (22,9)	NE [NE; NE]	8/20 (40,0)	13,8 [1,15; NE]	0,45 [0,17; 1,22] 0,101
Ohne	33/82 (40,2)	28,4 [9,83; NE]	13/37 (35,1)	NE [4,80; NE]	1,11 [0,58; 2,11] 0,721
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10fi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8597)</b>					
< 65 Jahre	55/156 (35,3)	NE [20,05; NE]	25/83 (30,1)	NE [13,81; NE]	0,95 [0,59; 1,53] 0,836
≥ 65 Jahre	15/49 (30,6)	NE [9,83; NE]	6/16 (37,5)	NE [1,02; NE]	0,85 [0,33; 2,19] 0,738
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9160)</b>					
1	20/70 (28,6)	30,9 [30,87; NE]	8/32 (25,0)	NE [12,33; NE]	1,01 [0,44; 2,29] 0,978
2	21/58 (36,2)	NE [11,28; NE]	11/31 (35,5)	NE [5,75; NE]	0,91 [0,44; 1,88] 0,787
≥ 3	29/77 (37,7)	20,1 [11,31; NE]	12/36 (33,3)	17,9 [8,98; NE]	1,02 [0,52; 1,99] 0,971
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6416)</b>					
Viszerale Metastasen	42/125 (33,6)	NE [16,67; NE]	19/59 (32,2)	NE [13,81; NE]	1,04 [0,60; 1,78] 0,899
Nicht-viszerale Metastasen	28/80 (35,0)	NE [30,87; NE]	12/40 (30,0)	NE [9,90; NE]	0,86 [0,43; 1,71] 0,667
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5531)</b>					
De novo Metastasierung	17/40 (42,5)	NE [4,08; NE]	12/22 (54,5)	7,4 [1,91; NE]	0,78 [0,37; 1,64] 0,506
≥ 36 Monate	23/58 (39,7)	NE [9,83; NE]	8/22 (36,4)	19,6 [8,98; NE]	1,12 [0,50; 2,50] 0,789
< 36 Monate	14/63 (22,2)	NE [NE; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	1,76 [0,57; 5,39] 0,316
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	15/43 (34,9)	30,9 [11,54; NE]	7/15 (46,7)	17,5 [0,95; NE]	0,63 [0,25; 1,56] 0,321
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8843)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	26/70 (37,1)	NE [13,84; NE]	15/43 (34,9)	17,5 [9,90; NE]	0,96 [0,50; 1,81] 0,888
1	44/135 (32,6)	NE [30,87; NE]	16/56 (28,6)	NE [17,92; NE]	1,01 [0,57; 1,78] 0,983
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1938)</b>					
Kaukasisch	13/23 (56,5)	3,8 [1,08; NE]	3/8 (37,5)	NE [1,02; NE]	1,89 [0,54; 6,64] 0,319
Asiatisch	56/181 (30,9)	NE [30,87; NE]	26/89 (29,2)	NE [17,52; NE]	0,88 [0,55; 1,40] 0,582
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7062)</b>					
De novo Metastasierung	17/40 (42,5)	NE [4,08; NE]	12/22 (54,5)	7,4 [1,91; NE]	0,78 [0,37; 1,64] 0,506
Wiederkehrende Metastasierung	50/156 (32,1)	NE [30,87; NE]	18/70 (25,7)	NE [17,52; NE]	0,99 [0,57; 1,70] 0,972
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [0,99; NE]	1/7 (14,3)	NE [8,98; NE]	2,21 [0,20; 24,71] 0,510
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8582)</b>					
Ja	61/174 (35,1)	NE [19,82; NE]	27/83 (32,5)	NE [13,81; NE]	0,94 [0,60; 1,48] 0,781
Nein	9/31 (29,0)	30,9 [13,84; NE]	4/16 (25,0)	NE [9,90; NE]	0,94 [0,28; 3,12] 0,914
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5194)</b>					
Anastrozol	16/54 (29,6)	NE [14,10; NE]	9/27 (33,3)	NE [7,40; NE]	0,75 [0,33; 1,71] 0,497
Letrozol	54/151 (35,8)	NE [20,05; NE]	22/72 (30,6)	NE [13,81; NE]	1,04 [0,64; 1,71] 0,867
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5455)</b>					
Positiv	62/178 (34,8)	NE [30,87; NE]	26/82 (31,7)	NE [12,92; NE]	0,93 [0,59; 1,47] 0,754
Negativ	8/27 (29,6)	NE [2,83; NE]	4/16 (25,0)	NE [7,40; NE]	1,42 [0,42; 4,74] 0,571

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7876)</b>					
Hoch	8/24 (33,3)	NE [5,56; NE]	4/15 (26,7)	NE [2,96; NE]	1,33 [0,40; 4,45] 0,643
Niedrig/mittel	24/60 (40,0)	NE [4,18; NE]	13/35 (37,1)	19,6 [8,98; NE]	1,07 [0,54; 2,10] 0,858
Unbekannt	38/121 (31,4)	NE [20,05; NE]	14/49 (28,6)	NE [12,33; NE]	0,84 [0,45; 1,55] 0,572
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3690)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	29/86 (33,7)	NE [17,39; NE]	10/41 (24,4)	NE [17,92; NE]	1,22 [0,60; 2,51] 0,581
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	8/35 (22,9)	NE [7,50; NE]	2/20 (10,0)	NE [NE; NE]	1,77 [0,37; 8,43] 0,470
Ohne	32/82 (39,0)	30,9 [11,54; NE]	19/37 (51,4)	12,9 [3,72; NE]	0,72 [0,41; 1,27] 0,254
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10co\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6051)</b>					
< 65 Jahre	77/156 (49,4)	9,3 [5,79; NE]	35/83 (42,2)	11,5 [7,53; NE]	1,18 [0,79; 1,76] 0,437
$\geq 65$ Jahre	29/49 (59,2)	6,2 [1,87; 21,60]	8/16 (50,0)	9,7 [1,87; NE]	1,53 [0,70; 3,35] 0,282
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2965)</b>					
1	40/70 (57,1)	7,4 [1,91; 17,13]	12/32 (37,5)	NE [5,92; NE]	1,78 [0,93; 3,39] 0,081
2	27/58 (46,6)	23,8 [1,91; NE]	15/31 (48,4)	10,2 [2,79; NE]	0,90 [0,47; 1,69] 0,710
$\geq 3$	39/77 (50,6)	7,6 [2,83; NE]	16/36 (44,4)	9,7 [5,56; NE]	1,23 [0,69; 2,21] 0,504
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8129)</b>					
Viszerale Metastasen	67/125 (53,6)	7,5 [2,83; 17,13]	27/59 (45,8)	9,7 [5,52; NE]	1,30 [0,83; 2,03] 0,265
Nicht-viszerale Metastasen	39/80 (48,8)	21,6 [4,60; NE]	16/40 (40,0)	15,7 [5,92; NE]	1,19 [0,66; 2,13] 0,568
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9658)</b>					
De novo Metastasierung	22/40 (55,0)	6,2 [1,97; NE]	11/22 (50,0)	15,7 [1,94; NE]	1,32 [0,64; 2,73] 0,457
$\geq 36$ Monate	28/58 (48,3)	17,1 [4,60; NE]	10/22 (45,5)	12,3 [7,40; NE]	1,21 [0,59; 2,50] 0,616
< 36 Monate	35/63 (55,6)	5,8 [1,87; 23,38]	16/40 (40,0)	7,7 [3,91; NE]	1,42 [0,79; 2,57] 0,251
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	20/43 (46,5)	NE [1,87; NE]	6/15 (40,0)	NE [1,87; NE]	1,08 [0,43; 2,71] 0,889
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7172)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	36/70 (51,4)	9,3 [5,79; NE]	19/43 (44,2)	11,5 [4,87; NE]	1,12 [0,64; 1,96] 0,688
1	70/135 (51,9)	7,4 [3,72; NE]	24/56 (42,9)	11,1 [5,92; NE]	1,29 [0,81; 2,06] 0,292
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9190)</b>					
Kaukasisch	11/23 (47,8)	9,3 [1,87; NE]	4/8 (50,0)	11,1 [1,18; NE]	1,21 [0,38; 3,82] 0,740
Asiatisch	94/181 (51,9)	7,6 [4,77; 23,38]	37/89 (41,6)	11,5 [7,53; NE]	1,29 [0,88; 1,89] 0,200
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9284)</b>					
De novo Metastasierung	22/40 (55,0)	6,2 [1,97; NE]	11/22 (50,0)	15,7 [1,94; NE]	1,32 [0,64; 2,73] 0,457
Wiederkehrende Metastasierung	80/156 (51,3)	9,2 [3,72; NE]	29/70 (41,4)	11,1 [7,40; NE]	1,24 [0,81; 1,89] 0,345
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	NE [0,03; NE]	3/7 (42,9)	NE [0,95; NE]	0,92 [0,19; 4,59] 0,924
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6349)</b>					
Ja	90/174 (51,7)	7,6 [4,77; 23,38]	34/83 (41,0)	11,5 [7,40; NE]	1,30 [0,88; 1,93] 0,198
Nein	16/31 (51,6)	7,4 [1,87; NE]	9/16 (56,3)	11,1 [1,87; NE]	1,03 [0,46; 2,34] 0,962
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7501)</b>					
Anastrozol	24/54 (44,4)	NE [2,17; NE]	12/27 (44,4)	9,7 [2,79; NE]	1,14 [0,57; 2,29] 0,720
Letrozol	82/151 (54,3)	7,6 [5,79; 21,60]	31/72 (43,1)	11,5 [5,56; NE]	1,28 [0,85; 1,94] 0,254
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7239)</b>					
Positiv	93/178 (52,2)	7,8 [3,72; NE]	37/82 (45,1)	11,1 [5,75; NE]	1,20 [0,82; 1,76] 0,359
Negativ	13/27 (48,1)	7,4 [2,83; NE]	6/16 (37,5)	NE [1,87; NE]	1,49 [0,56; 3,95] 0,419



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8074)</b>					
Hoch	11/24 (45,8)	21,6 [1,97; NE]	7/15 (46,7)	11,1 [1,87; NE]	0,91 [0,35; 2,39] 0,854
Niedrig/mittel	39/60 (65,0)	4,6 [1,87; 7,56]	19/35 (54,3)	9,7 [5,52; NE]	1,46 [0,84; 2,53] 0,181
Unbekannt	56/121 (46,3)	17,1 [5,79; NE]	17/49 (34,7)	NE [4,87; NE]	1,32 [0,77; 2,27] 0,324
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7465)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	46/86 (53,5)	7,8 [4,60; NE]	17/41 (41,5)	11,5 [7,69; NE]	1,45 [0,83; 2,54] 0,194
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	17/35 (48,6)	3,7 [1,08; NE]	8/20 (40,0)	7,5 [1,87; NE]	1,12 [0,48; 2,60] 0,807
Ohne	42/82 (51,2)	7,6 [3,72; NE]	17/37 (45,9)	15,7 [3,72; NE]	1,19 [0,67; 2,08] 0,577
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10sl\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3995)</b>					
< 65 Jahre	69/156 (44,2)	27,3 [7,63; NE]	29/83 (34,9)	NE [9,24; NE]	1,15 [0,75; 1,78] 0,551
≥ 65 Jahre	25/49 (51,0)	14,4 [3,68; NE]	6/16 (37,5)	NE [7,36; NE]	1,68 [0,69; 4,11] 0,258
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2153)</b>					
1	31/70 (44,3)	25,5 [7,50; NE]	14/32 (43,8)	12,3 [2,93; NE]	0,81 [0,43; 1,54] 0,512
2	23/58 (39,7)	NE [9,96; NE]	10/31 (32,3)	NE [9,24; NE]	1,11 [0,53; 2,34] 0,778
≥ 3	40/77 (51,9)	7,6 [3,72; NE]	11/36 (30,6)	NE [7,36; NE]	1,89 [0,97; 3,68] 0,063
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1110)</b>					
Viszerale Metastasen	59/125 (47,2)	9,5 [5,56; NE]	18/59 (30,5)	NE [16,80; NE]	1,65 [0,97; 2,80] 0,063
Nicht-viszerale Metastasen	35/80 (43,8)	30,5 [11,54; NE]	17/40 (42,5)	12,2 [3,75; NE]	0,84 [0,47; 1,52] 0,556
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6220)</b>					
De novo Metastasierung	25/40 (62,5)	5,6 [1,87; 19,86]	9/22 (40,9)	NE [3,75; NE]	1,96 [0,91; 4,20] 0,078
≥ 36 Monate	25/58 (43,1)	27,3 [5,56; NE]	10/22 (45,5)	16,8 [5,56; NE]	1,00 [0,48; 2,09] 0,975
< 36 Monate	25/63 (39,7)	NE [9,37; NE]	12/40 (30,0)	NE [3,72; NE]	1,08 [0,54; 2,17] 0,852
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	18/43 (41,9)	NE [7,50; NE]	4/15 (26,7)	NE [1,87; NE]	1,43 [0,48; 4,23] 0,520
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7577)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	29/70 (41,4)	30,5 [7,56; NE]	15/43 (34,9)	NE [7,36; NE]	1,12 [0,60; 2,09] 0,753
1	65/135 (48,1)	17,1 [5,56; NE]	20/56 (35,7)	16,8 [8,98; NE]	1,28 [0,78; 2,12] 0,347
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8277)</b>					
Kaukasisch	12/23 (52,2)	7,5 [1,87; NE]	5/8 (62,5)	3,7 [1,18; NE]	1,14 [0,40; 3,25] 0,816
Asiatisch	81/181 (44,8)	25,5 [9,47; NE]	29/89 (32,6)	NE [12,23; NE]	1,27 [0,83; 1,95] 0,282
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0700)</b>					
De novo Metastasierung	25/40 (62,5)	5,6 [1,87; 19,86]	9/22 (40,9)	NE [3,75; NE]	1,96 [0,91; 4,20] 0,078
Wiederkehrende Metastasierung	63/156 (40,4)	NE [14,40; NE]	25/70 (35,7)	17,5 [9,24; NE]	0,96 [0,60; 1,53] 0,820
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	4,7 [0,95; NE]	1/7 (14,3)	NE [8,98; NE]	9,52 [1,02; 89,19] 0,021
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1951)</b>					
Ja	82/174 (47,1)	17,1 [7,56; NE]	28/83 (33,7)	NE [11,41; NE]	1,40 [0,91; 2,15] 0,134
Nein	12/31 (38,7)	NE [2,79; NE]	7/16 (43,8)	12,3 [2,04; NE]	0,75 [0,29; 1,92] 0,541
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9105)</b>					
Anastrozol	26/54 (48,1)	14,4 [5,59; NE]	11/27 (40,7)	NE [2,93; NE]	1,17 [0,57; 2,38] 0,694
Letrozol	68/151 (45,0)	25,5 [7,56; NE]	24/72 (33,3)	NE [12,23; NE]	1,27 [0,80; 2,03] 0,323
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6632)</b>					
Positiv	83/178 (46,6)	22,6 [9,37; NE]	30/82 (36,6)	NE [9,24; NE]	1,20 [0,79; 1,83] 0,421
Negativ	11/27 (40,7)	5,8 [3,68; NE]	5/16 (31,3)	17,5 [5,56; NE]	1,66 [0,57; 4,80] 0,334

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9055)</b>					
Hoch	11/24 (45,8)	7,6 [3,72; NE]	4/15 (26,7)	NE [0,95; NE]	1,71 [0,54; 5,40] 0,347
Niedrig/mittel	34/60 (56,7)	9,5 [2,79; 30,48]	17/35 (48,6)	7,4 [3,72; NE]	1,23 [0,69; 2,21] 0,523
Unbekannt	49/121 (40,5)	NE [9,96; NE]	14/49 (28,6)	NE [12,23; NE]	1,33 [0,73; 2,42] 0,365
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2102)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	41/86 (47,7)	22,6 [7,56; NE]	16/41 (39,0)	16,8 [8,98; NE]	1,25 [0,70; 2,23] 0,488
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	9/35 (25,7)	NE [17,06; NE]	6/20 (30,0)	NE [1,87; NE]	0,60 [0,21; 1,74] 0,335
Ohne	43/82 (52,4)	7,6 [4,08; NE]	13/37 (35,1)	NE [7,36; NE]	1,60 [0,86; 2,98] 0,131
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10nv\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6190)</b>					
< 65 Jahre	69/156 (44,2)	NE [7,40; NE]	37/83 (44,6)	7,6 [4,01; NE]	0,91 [0,61; 1,36] 0,614
≥ 65 Jahre	25/49 (51,0)	5,9 [1,94; NE]	9/16 (56,3)	18,9 [2,76; NE]	1,22 [0,57; 2,64] 0,623
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1588)</b>					
1	35/70 (50,0)	11,3 [1,87; NE]	20/32 (62,5)	3,3 [1,05; 9,24]	0,66 [0,38; 1,15] 0,123
2	28/58 (48,3)	18,0 [1,87; NE]	10/31 (32,3)	NE [6,48; NE]	1,63 [0,79; 3,36] 0,180
≥ 3	31/77 (40,3)	NE [8,35; NE]	16/36 (44,4)	17,3 [2,76; NE]	0,86 [0,47; 1,57] 0,617
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2691)</b>					
Viszerale Metastasen	56/125 (44,8)	12,7 [4,96; NE]	25/59 (42,4)	17,3 [5,72; NE]	1,11 [0,69; 1,78] 0,672
Nicht-viszerale Metastasen	38/80 (47,5)	14,9 [2,93; NE]	21/40 (52,5)	6,5 [1,87; NE]	0,74 [0,43; 1,27] 0,263
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4967)</b>					
De novo Metastasierung	19/40 (47,5)	7,4 [1,87; NE]	8/22 (36,4)	NE [4,64; NE]	1,65 [0,72; 3,78] 0,233
≥ 36 Monate	24/58 (41,4)	NE [5,88; NE]	11/22 (50,0)	7,6 [2,04; NE]	0,81 [0,40; 1,66] 0,572
< 36 Monate	30/63 (47,6)	12,7 [2,93; NE]	20/40 (50,0)	6,7 [1,87; NE]	0,72 [0,40; 1,28] 0,241
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	20/43 (46,5)	NE [2,79; NE]	7/15 (46,7)	17,3 [0,03; NE]	0,95 [0,40; 2,25] 0,900
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4850)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	36/70 (51,4)	8,4 [1,91; NE]	20/43 (46,5)	7,6 [3,25; NE]	1,12 [0,65; 1,94] 0,675
1	58/135 (43,0)	NE [7,40; NE]	26/56 (46,4)	9,2 [4,64; NE]	0,85 [0,53; 1,35] 0,463
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6196)</b>					
Kaukasisch	13/23 (56,5)	1,9 [0,95; NE]	5/8 (62,5)	6,7 [0,99; NE]	1,20 [0,43; 3,37] 0,738
Asiatisch	80/181 (44,2)	NE [8,35; NE]	39/89 (43,8)	17,3 [4,64; NE]	0,92 [0,62; 1,35] 0,648
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2897)</b>					
De novo Metastasierung	19/40 (47,5)	7,4 [1,87; NE]	8/22 (36,4)	NE [4,64; NE]	1,65 [0,72; 3,78] 0,233
Wiederkehrende Metastasierung	71/156 (45,5)	18,0 [6,48; NE]	34/70 (48,6)	6,7 [3,25; 18,94]	0,80 [0,53; 1,21] 0,274
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	NE [0,03; NE]	4/7 (57,1)	19,7 [1,12; NE]	0,62 [0,14; 2,80] 0,530
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2899)</b>					
Ja	78/174 (44,8)	18,0 [5,88; NE]	35/83 (42,2)	17,3 [5,72; NE]	1,03 [0,69; 1,53] 0,893
Nein	16/31 (51,6)	7,4 [0,95; NE]	11/16 (68,8)	3,3 [0,95; 19,66]	0,66 [0,30; 1,43] 0,250
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8074)</b>					
Anastrozol	27/54 (50,0)	11,5 [1,87; NE]	14/27 (51,9)	7,6 [1,87; NE]	0,98 [0,51; 1,87] 0,917
Letrozol	67/151 (44,4)	NE [6,48; NE]	32/72 (44,4)	9,2 [4,64; NE]	0,92 [0,60; 1,40] 0,684
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8869)</b>					
Positiv	82/178 (46,1)	18,0 [5,88; NE]	39/82 (47,6)	9,1 [5,59; NE]	0,94 [0,64; 1,38] 0,731
Negativ	12/27 (44,4)	10,4 [2,79; NE]	7/16 (43,8)	9,2 [0,95; NE]	0,88 [0,35; 2,23] 0,797

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6733)</b>					
Hoch	12/24 (50,0)	8,4 [1,87; NE]	8/15 (53,3)	9,1 [1,87; NE]	1,02 [0,41; 2,53] 0,965
Niedrig/mittel	33/60 (55,0)	7,4 [1,15; NE]	18/35 (51,4)	17,3 [2,76; NE]	1,16 [0,65; 2,07] 0,641
Unbekannt	49/121 (40,5)	NE [11,28; NE]	20/49 (40,8)	NE [3,25; NE]	0,86 [0,51; 1,44] 0,555
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4571)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	36/86 (41,9)	NE [8,35; NE]	20/41 (48,8)	9,1 [2,04; NE]	0,78 [0,45; 1,34] 0,349
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	18/35 (51,4)	12,2 [1,87; NE]	10/20 (50,0)	3,3 [1,05; NE]	0,68 [0,30; 1,52] 0,345
Ohne	39/82 (47,6)	10,4 [3,81; NE]	16/37 (43,2)	17,3 [5,59; NE]	1,22 [0,68; 2,19] 0,501
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10pa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3708)</b>					
< 65 Jahre	27/156 (17,3)	NE [NE; NE]	16/83 (19,3)	33,6 [32,19; NE]	0,64 [0,34; 1,20] 0,159
$\geq 65$ Jahre	15/49 (30,6)	NE [22,45; NE]	6/16 (37,5)	NE [11,05; NE]	1,00 [0,39; 2,58] 0,997
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0525)</b>					
Viszerale Metastasen	31/125 (24,8)	NE [NE; NE]	12/59 (20,3)	NE [22,49; NE]	1,08 [0,55; 2,11] 0,837
Nicht-viszerale Metastasen	11/80 (13,8)	NE [NE; NE]	10/40 (25,0)	32,2 [25,22; NE]	0,36 [0,15; 0,85] 0,015
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4611)</b>					
De novo Metastasierung	7/40 (17,5)	NE [NE; NE]	7/22 (31,8)	33,6 [22,49; NE]	0,73 [0,25; 2,18] 0,572
$\geq 36$ Monate	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	7/22 (31,8)	32,2 [11,51; NE]	0,41 [0,15; 1,10] 0,067
< 36 Monate	15/63 (23,8)	NE [26,47; NE]	6/40 (15,0)	NE [13,81; NE]	0,91 [0,35; 2,39] 0,849
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	10/43 (23,3)	NE [25,94; NE]	2/15 (13,3)	NE [13,81; NE]	1,50 [0,33; 6,88] 0,598
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4496)</b>					
0	17/70 (24,3)	NE [27,16; NE]	9/43 (20,9)	33,6 [23,28; NE]	0,97 [0,43; 2,20] 0,925
1	25/135 (18,5)	NE [NE; NE]	13/56 (23,2)	32,2 [22,49; NE]	0,62 [0,32; 1,22] 0,163
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3838)</b>					
Kaukasisch	2/23 (8,7)	NE [22,45; NE]	3/8 (37,5)	33,6 [1,18; NE]	0,53 [0,07; 3,81] 0,523



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	39/181 (21,5)	NE [NE; NE]	18/89 (20,2)	32,2 [25,22; NE]	0,82 [0,47; 1,43] 0,471
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9899)</b>					
De novo Metastasierung	7/40 (17,5)	NE [NE; NE]	7/22 (31,8)	33,6 [22,49; NE]	0,73 [0,25; 2,18] 0,572
Wiederkehrende Metastasierung	33/156 (21,2)	NE [NE; NE]	15/70 (21,4)	32,2 [16,64; NE]	0,67 [0,36; 1,24] 0,195
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [7,17; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4214)</b>					
Ja	36/174 (20,7)	NE [NE; NE]	17/83 (20,5)	32,2 [23,28; NE]	0,80 [0,45; 1,43] 0,438
Nein	6/31 (19,4)	NE [NE; NE]	5/16 (31,3)	NE [9,63; NE]	0,54 [0,17; 1,79] 0,308
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8089)</b>					
Anastrozol	10/54 (18,5)	NE [27,16; NE]	6/27 (22,2)	25,2 [22,49; NE]	0,61 [0,22; 1,71] 0,346
Letrozol	32/151 (21,2)	NE [NE; NE]	16/72 (22,2)	33,6 [32,19; NE]	0,79 [0,43; 1,45] 0,435
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9629)</b>					
Positiv	36/178 (20,2)	NE [NE; NE]	18/82 (22,0)	33,6 [25,22; NE]	0,74 [0,42; 1,31] 0,294
Negativ	6/27 (22,2)	NE [19,99; NE]	4/16 (25,0)	NE [12,23; NE]	0,90 [0,25; 3,22] 0,871
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0804)</b>					
Hoch	3/24 (12,5)	NE [23,38; NE]	5/15 (33,3)	NE [7,89; NE]	0,26 [0,06; 1,17] 0,061
Niedrig/mittel	17/60 (28,3)	NE [23,77; NE]	6/35 (17,1)	33,6 [33,57; NE]	1,61 [0,63; 4,12] 0,324
Unbekannt	22/121 (18,2)	NE [NE; NE]	11/49 (22,4)	32,2 [22,49; NE]	0,60 [0,29; 1,24] 0,156

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7496)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	18/86 (20,9)	NE [NE; NE]	10/41 (24,4)	32,2 [13,81; NE]	0,58 [0,27; 1,27] 0,167
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	6/35 (17,1)	NE [NE; NE]	3/20 (15,0)	NE [3,25; NE]	0,79 [0,19; 3,18] 0,735
Ohne	17/82 (20,7)	NE [NE; NE]	9/37 (24,3)	33,6 [23,28; NE]	0,92 [0,40; 2,14] 0,842
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10ap\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9013)</b>					
< 65 Jahre	39/156 (25,0)	40,1 [30,48; NE]	4/83 (4,8)	NE [28,14; NE]	4,32 [1,54; 12,14] 0,002
≥ 65 Jahre	11/49 (22,4)	29,5 [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [18,94; NE]	6,40 [0,73; 55,95] 0,066
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4207)</b>					
1	20/70 (28,6)	40,1 [30,48; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,004
2	15/58 (25,9)	NE [29,82; NE]	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	7,29 [0,96; 55,31] 0,024
≥ 3	15/77 (19,5)	NE [28,77; NE]	4/36 (11,1)	NE [28,14; NE]	1,41 [0,46; 4,28] 0,551
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8685)</b>					
Viszerale Metastasen	27/125 (21,6)	NE [29,49; NE]	3/59 (5,1)	NE [28,14; NE]	4,06 [1,23; 13,40] 0,013
Nicht-viszerale Metastasen	23/80 (28,8)	40,1 [29,82; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	4,66 [1,09; 19,88] 0,022
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6328)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	30,5 [28,77; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	7,50 [0,92; 60,87] 0,029
≥ 36 Monate	10/58 (17,2)	40,1 [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [18,94; NE]	1,52 [0,33; 7,06] 0,591
< 36 Monate	20/63 (31,7)	NE [23,11; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	5,59 [1,29; 24,12] 0,009
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	11/43 (25,6)	31,7 [31,73; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,078
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1107)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	15/70 (21,4)	NE [30,48; NE]	4/43 (9,3)	NE [28,14; NE]	2,14 [0,71; 6,49] 0,171
1	35/135 (25,9)	31,7 [29,49; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	12,92 [1,77; 94,45] 0,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6116)</b>					
Kaukasisch	5/23 (21,7)	30,5 [22,19; NE]	1/8 (12,5)	NE [28,14; NE]	2,99 [0,34; 26,13] 0,298
Asiatisch	45/181 (24,9)	40,1 [31,73; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	4,78 [1,71; 13,32] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8749)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	30,5 [28,77; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	7,50 [0,92; 60,87] 0,029
Wiederkehrende Metastasierung	40/156 (25,6)	40,1 [31,73; NE]	4/70 (5,7)	NE [28,14; NE]	3,53 [1,26; 9,94] 0,011
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [5,46; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9844)</b>					
Ja	40/174 (23,0)	NE [29,82; NE]	5/83 (6,0)	NE [NE; NE]	3,43 [1,35; 8,70] 0,006
Nein	10/31 (32,3)	40,1 [19,66; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,028
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4114)</b>					
Anastrozol	12/54 (22,2)	40,1 [28,77; NE]	2/27 (7,4)	NE [18,94; NE]	2,19 [0,47; 10,17] 0,309
Letrozol	38/151 (25,2)	NE [31,73; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	5,50 [1,70; 17,82] 0,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9874)</b>					
Positiv	47/178 (26,4)	40,1 [29,82; NE]	5/82 (6,1)	NE [NE; NE]	3,96 [1,57; 9,97] 0,002
Negativ	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,173

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9686)</b>					
Hoch	4/24 (16,7)	NE [22,19; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	1,86 [0,20; 17,10] 0,572
Niedrig/mittel	18/60 (30,0)	30,5 [29,49; NE]	4/35 (11,4)	NE [28,14; NE]	2,70 [0,91; 8,01] 0,062
Unbekannt	28/121 (23,1)	40,1 [31,73; NE]	0/49 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5073)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	20/86 (23,3)	40,1 [29,82; NE]	3/41 (7,3)	NE [28,14; NE]	2,41 [0,71; 8,19] 0,148
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	10/35 (28,6)	NE [14,20; NE]	1/20 (5,0)	NE [NE; NE]	5,40 [0,69; 42,41] 0,069
Ohne	20/82 (24,4)	31,7 [28,77; NE]	1/37 (2,7)	NE [NE; NE]	10,02 [1,34; 74,77] 0,006
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.  3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10di\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1083)</b>					
< 65 Jahre	30/156 (19,2)	NE [NE; NE]	12/83 (14,5)	NE [32,19; NE]	0,95 [0,48; 1,86] 0,872
≥ 65 Jahre	11/49 (22,4)	29,4 [28,24; NE]	1/16 (6,3)	NE [25,22; NE]	8,07 [0,94; 69,52] 0,033
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1627)</b>					
1	14/70 (20,0)	NE [29,56; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	1,66 [0,48; 5,80] 0,420
2	10/58 (17,2)	NE [NE; NE]	7/31 (22,6)	32,2 [25,22; NE]	0,60 [0,23; 1,60] 0,306
≥ 3	17/77 (22,1)	NE [29,29; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	2,29 [0,67; 7,83] 0,176
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2939)</b>					
Viszerale Metastasen	24/125 (19,2)	NE [NE; NE]	6/59 (10,2)	NE [NE; NE]	1,75 [0,71; 4,28] 0,217
Nicht-viszerale Metastasen	17/80 (21,3)	NE [30,48; NE]	7/40 (17,5)	32,2 [25,22; NE]	0,84 [0,34; 2,03] 0,692
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2904)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,5 [14,10; NE]	2/22 (9,1)	NE [25,22; NE]	4,00 [0,87; 18,33] 0,055
≥ 36 Monate	8/58 (13,8)	NE [30,87; NE]	3/22 (13,6)	32,2 [NE; NE]	0,73 [0,19; 2,83] 0,649
< 36 Monate	15/63 (23,8)	29,6 [29,56; NE]	6/40 (15,0)	NE [21,21; NE]	0,92 [0,35; 2,44] 0,871
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	7/43 (16,3)	NE [29,42; NE]	2/15 (13,3)	NE [13,81; NE]	0,95 [0,20; 4,64] 0,954
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1237)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	13/70 (18,6)	NE [30,48; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	3,27 [0,73; 14,59] 0,101
1	28/135 (20,7)	NE [29,56; NE]	11/56 (19,6)	32,2 [25,22; NE]	0,87 [0,43; 1,76] 0,705
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8838)</b>					
Kaukasisch	2/23 (8,7)	30,5 [30,48; NE]	1/8 (12,5)	NE [21,21; NE]	1,29 [0,11; 14,84] 0,838
Asiatisch	39/181 (21,5)	NE [30,87; NE]	12/89 (13,5)	NE [32,19; NE]	1,23 [0,64; 2,35] 0,540
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1021)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,5 [14,10; NE]	2/22 (9,1)	NE [25,22; NE]	4,00 [0,87; 18,33] 0,055
Wiederkehrende Metastasierung	27/156 (17,3)	NE [30,87; NE]	10/70 (14,3)	32,2 [NE; NE]	0,74 [0,35; 1,55] 0,424
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	NE [1,87; NE]	1/7 (14,3)	NE [8,98; NE]	3,54 [0,36; 34,37] 0,246
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3348)</b>					
Ja	36/174 (20,7)	NE [30,48; NE]	10/83 (12,0)	NE [32,19; NE]	1,41 [0,70; 2,84] 0,337
Nein	5/31 (16,1)	NE [29,56; NE]	3/16 (18,8)	NE [21,21; NE]	0,52 [0,11; 2,39] 0,396
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5070)</b>					
Anastrozol	9/54 (16,7)	NE [28,24; NE]	4/27 (14,8)	NE [25,22; NE]	0,75 [0,22; 2,50] 0,634
Letrozol	32/151 (21,2)	NE [30,87; NE]	9/72 (12,5)	NE [32,19; NE]	1,43 [0,68; 3,00] 0,343
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1694)</b>					
Positiv	38/178 (21,3)	NE [30,48; NE]	10/82 (12,2)	NE [32,19; NE]	1,45 [0,72; 2,92] 0,293
Negativ	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	3/16 (18,8)	NE [13,81; NE]	0,60 [0,12; 2,99] 0,531

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0810)</b>					
Hoch	6/24 (25,0)	NE [7,40; NE]	5/15 (33,3)	21,2 [10,45; NE]	0,67 [0,20; 2,20] 0,503
Niedrig/mittel	19/60 (31,7)	29,6 [29,42; NE]	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	3,58 [1,06; 12,10] 0,029
Unbekannt	16/121 (13,2)	NE [NE; NE]	5/49 (10,2)	32,2 [32,19; NE]	0,95 [0,35; 2,60] 0,922
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3681)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	15/86 (17,4)	NE [30,87; NE]	5/41 (12,2)	32,2 [NE; NE]	0,83 [0,29; 2,32] 0,719
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	8/35 (22,9)	NE [25,94; NE]	4/20 (20,0)	NE [3,25; NE]	0,83 [0,25; 2,77] 0,754
Ohne	18/82 (22,0)	NE [30,48; NE]	4/37 (10,8)	NE [NE; NE]	2,11 [0,71; 6,23] 0,168
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10dy\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7439)</b>					
1	20/70 (28,6)	NE [27,16; NE]	10/32 (31,3)	34,5 [12,33; NE]	0,92 [0,43; 1,98] 0,823
2	18/58 (31,0)	NE [23,77; NE]	11/31 (35,5)	30,0 [11,51; NE]	0,67 [0,31; 1,42] 0,285
≥ 3	35/77 (45,5)	23,4 [13,81; NE]	15/36 (41,7)	21,3 [8,98; NE]	0,89 [0,49; 1,64] 0,723
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4485)</b>					
Viszerale Metastasen	49/125 (39,2)	28,6 [20,22; NE]	23/59 (39,0)	23,3 [19,79; 34,49]	0,97 [0,58; 1,60] 0,893
Nicht-viszerale Metastasen	24/80 (30,0)	NE [27,16; NE]	13/40 (32,5)	NE [12,33; NE]	0,71 [0,36; 1,40] 0,317
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2158)</b>					
De novo Metastasierung	17/40 (42,5)	25,8 [8,32; NE]	9/22 (40,9)	30,0 [21,30; NE]	1,49 [0,64; 3,48] 0,355
≥ 36 Monate	16/58 (27,6)	NE [NE; NE]	10/22 (45,5)	23,5 [8,98; NE]	0,53 [0,24; 1,17] 0,106
< 36 Monate	19/63 (30,2)	NE [23,38; NE]	13/40 (32,5)	23,0 [7,69; NE]	0,65 [0,32; 1,33] 0,233
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	20/43 (46,5)	25,8 [17,92; NE]	4/15 (26,7)	NE [13,81; NE]	1,29 [0,44; 3,81] 0,645
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8711)</b>					
0	23/70 (32,9)	NE [26,70; NE]	15/43 (34,9)	NE [12,33; NE]	0,83 [0,43; 1,60] 0,578
1	50/135 (37,0)	NE [22,59; NE]	21/56 (37,5)	23,5 [13,81; 34,49]	0,84 [0,50; 1,41] 0,498
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8898)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	6/23 (26,1)	NE [13,81; NE]	3/8 (37,5)	NE [1,18; NE]	0,99 [0,25; 4,00] 0,992
Asiatisch	66/181 (36,5)	NE [25,81; NE]	32/89 (36,0)	23,5 [19,79; NE]	0,83 [0,54; 1,27] 0,377
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1213)</b>					
De novo Metastasierung	17/40 (42,5)	25,8 [8,32; NE]	9/22 (40,9)	30,0 [21,30; NE]	1,49 [0,64; 3,48] 0,355
Wiederkehrende Metastasierung	50/156 (32,1)	NE [28,57; NE]	25/70 (35,7)	23,0 [12,89; NE]	0,65 [0,40; 1,05] 0,074
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	7,2 [0,03; NE]	2/7 (28,6)	NE [0,03; NE]	2,51 [0,48; 13,10] 0,255
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6895)</b>					
Ja	66/174 (37,9)	28,7 [23,38; NE]	31/83 (37,3)	23,3 [19,79; 34,49]	0,84 [0,55; 1,29] 0,423
Nein	7/31 (22,6)	NE [NE; NE]	5/16 (31,3)	NE [5,92; NE]	0,71 [0,23; 2,24] 0,548
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9605)</b>					
Anastrozol	22/54 (40,7)	28,7 [13,81; NE]	11/27 (40,7)	23,3 [8,98; NE]	0,82 [0,39; 1,70] 0,591
Letrozol	51/151 (33,8)	NE [25,81; NE]	25/72 (34,7)	34,5 [21,30; NE]	0,84 [0,52; 1,35] 0,453
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6654)</b>					
Positiv	59/178 (33,1)	NE [28,70; NE]	26/82 (31,7)	30,0 [23,05; NE]	0,91 [0,57; 1,44] 0,669
Negativ	14/27 (51,9)	22,8 [1,87; 28,57]	10/16 (62,5)	12,9 [2,99; 22,45]	0,66 [0,29; 1,54] 0,336
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4845)</b>					
Hoch	11/24 (45,8)	25,8 [11,15; NE]	6/15 (40,0)	23,0 [1,87; NE]	0,85 [0,30; 2,36] 0,741
Niedrig/mittel	21/60 (35,0)	27,2 [22,59; NE]	11/35 (31,4)	34,5 [19,79; NE]	1,20 [0,56; 2,55] 0,645

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Unbekannt	41/121 (33,9)	NE [28,57; NE]	19/49 (38,8)	23,3 [7,69; NE]	0,68 [0,40; 1,18] 0,164
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0768)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	27/86 (31,4)	NE [27,16; NE]	19/41 (46,3)	19,8 [8,98; NE]	0,52 [0,29; 0,94] 0,026
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	8/35 (22,9)	NE [13,81; NE]	4/20 (20,0)	NE [3,25; NE]	0,91 [0,27; 3,08] 0,881
Ohne	37/82 (45,1)	25,8 [17,92; NE]	13/37 (35,1)	30,0 [21,30; NE]	1,43 [0,74; 2,74] 0,285
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10fa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1975)</b>					
< 65 Jahre	34/156 (21,8)	NE [30,48; NE]	18/83 (21,7)	NE [26,47; NE]	0,71 [0,40; 1,26] 0,240
≥ 65 Jahre	9/49 (18,4)	NE [NE; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	1,92 [0,41; 8,90] 0,396
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4834)</b>					
1	13/70 (18,6)	NE [30,48; NE]	6/32 (18,8)	NE [26,47; NE]	0,83 [0,31; 2,18] 0,698
2	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	7/31 (22,6)	NE [29,03; NE]	0,58 [0,22; 1,58] 0,281
≥ 3	21/77 (27,3)	29,0 [27,32; NE]	7/36 (19,4)	NE [17,26; NE]	1,09 [0,46; 2,57] 0,852
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7852)</b>					
De novo Metastasierung	8/40 (20,0)	30,5 [25,78; NE]	6/22 (27,3)	NE [17,26; NE]	0,88 [0,30; 2,58] 0,826
≥ 36 Monate	14/58 (24,1)	NE [28,96; NE]	5/22 (22,7)	29,0 [29,03; NE]	0,82 [0,29; 2,32] 0,711
< 36 Monate	10/63 (15,9)	NE [NE; NE]	9/40 (22,5)	NE [26,47; NE]	0,50 [0,20; 1,25] 0,131
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	11/43 (25,6)	NE [28,41; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,063
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8172)</b>					
0	15/70 (21,4)	NE [28,18; NE]	8/43 (18,6)	NE [23,28; NE]	0,85 [0,36; 2,03] 0,719
1	28/135 (20,7)	NE [NE; NE]	12/56 (21,4)	NE [29,03; NE]	0,81 [0,41; 1,60] 0,552
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7918)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	3/23 (13,0)	30,5 [25,78; NE]	2/8 (25,0)	NE [1,18; NE]	0,83 [0,13; 5,15] 0,844
Asiatisch	39/181 (21,5)	NE [NE; NE]	17/89 (19,1)	NE [29,03; NE]	0,89 [0,50; 1,58] 0,693
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8961)</b>					
De novo Metastasierung	8/40 (20,0)	30,5 [25,78; NE]	6/22 (27,3)	NE [17,26; NE]	0,88 [0,30; 2,58] 0,826
Wiederkehrende Metastasierung	32/156 (20,5)	NE [NE; NE]	12/70 (17,1)	29,0 [29,03; NE]	0,85 [0,44; 1,67] 0,640
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	28,4 [2,79; NE]	2/7 (28,6)	NE [1,97; NE]	1,39 [0,23; 8,45] 0,721
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4741)</b>					
Ja	38/174 (21,8)	NE [30,48; NE]	16/83 (19,3)	NE [29,03; NE]	0,91 [0,51; 1,63] 0,752
Nein	5/31 (16,1)	NE [NE; NE]	4/16 (25,0)	NE [3,25; NE]	0,57 [0,15; 2,11] 0,390
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3383)</b>					
Anastrozol	15/54 (27,8)	NE [28,18; NE]	5/27 (18,5)	NE [23,28; NE]	1,23 [0,44; 3,42] 0,699
Letrozol	28/151 (18,5)	NE [NE; NE]	15/72 (20,8)	NE [29,03; NE]	0,72 [0,38; 1,34] 0,300
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5542)</b>					
Positiv	36/178 (20,2)	NE [NE; NE]	17/82 (20,7)	NE [NE; NE]	0,80 [0,45; 1,42] 0,436
Negativ	7/27 (25,9)	NE [13,64; NE]	3/16 (18,8)	29,0 [NE; NE]	1,17 [0,29; 4,68] 0,821
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4378)</b>					
Hoch	4/24 (16,7)	NE [NE; NE]	3/15 (20,0)	NE [0,03; NE]	0,79 [0,18; 3,52] 0,782
Niedrig/mittel	16/60 (26,7)	30,5 [25,78; NE]	7/35 (20,0)	NE [26,47; NE]	1,37 [0,56; 3,35] 0,482

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Unbekannt	23/121 (19,0)	NE [NE; NE]	10/49 (20,4)	NE [29,03; NE]	0,69 [0,33; 1,46] 0,326
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2803)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	19/86 (22,1)	NE [28,96; NE]	10/41 (24,4)	29,0 [26,47; NE]	0,63 [0,29; 1,38] 0,240
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	4/20 (20,0)	NE [3,25; NE]	0,49 [0,13; 1,84] 0,281
Ohne	19/82 (23,2)	NE [28,41; NE]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	1,47 [0,59; 3,68] 0,407
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10fi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstärkung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0755)</b>					
< 65 Jahre	17/156 (10,9)	NE [NE; NE]	11/83 (13,3)	NE [32,19; NE]	0,50 [0,23; 1,08] 0,071
≥ 65 Jahre	8/49 (16,3)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [22,45; NE]	3,13 [0,39; 25,02] 0,257
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7761)</b>					
1	4/70 (5,7)	NE [30,87; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	0,45 [0,10; 2,04] 0,268
2	6/58 (10,3)	NE [NE; NE]	3/31 (9,7)	32,2 [22,45; NE]	0,80 [0,20; 3,24] 0,759
≥ 3	15/77 (19,5)	NE [25,94; NE]	6/36 (16,7)	NE [17,92; NE]	0,81 [0,31; 2,09] 0,655
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5669)</b>					
Viszerale Metastasen	16/125 (12,8)	NE [NE; NE]	7/59 (11,9)	NE [NE; NE]	0,88 [0,36; 2,15] 0,784
Nicht-viszerale Metastasen	9/80 (11,3)	NE [30,87; NE]	5/40 (12,5)	NE [32,19; NE]	0,57 [0,19; 1,72] 0,304
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1431)</b>					
De novo Metastasierung	8/40 (20,0)	28,8 [24,85; NE]	4/22 (18,2)	NE [22,45; NE]	1,28 [0,38; 4,31] 0,690
≥ 36 Monate	5/58 (8,6)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	32,2 [17,92; NE]	0,35 [0,09; 1,37] 0,117
< 36 Monate	8/63 (12,7)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,116
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	3/43 (7,0)	NE [30,87; NE]	4/15 (26,7)	NE [13,81; NE]	0,13 [0,02; 0,70] 0,005
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0818)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	10/70 (14,3)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	2,14 [0,47; 9,86] 0,317
1	15/135 (11,1)	NE [30,87; NE]	10/56 (17,9)	32,2 [22,45; NE]	0,48 [0,21; 1,07] 0,063
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9872)</b>					
Kaukasisch	7/23 (30,4)	28,8 [19,46; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,055
Asiatisch	18/181 (9,9)	NE [NE; NE]	12/89 (13,5)	32,2 [32,19; NE]	0,48 [0,23; 1,00] 0,045
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4680)</b>					
De novo Metastasierung	8/40 (20,0)	28,8 [24,85; NE]	4/22 (18,2)	NE [22,45; NE]	1,28 [0,38; 4,31] 0,690
Wiederkehrende Metastasierung	16/156 (10,3)	NE [NE; NE]	7/70 (10,0)	32,2 [NE; NE]	0,54 [0,22; 1,34] 0,176
Lokoregionäres Rezidiv	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	1/7 (14,3)	NE [8,98; NE]	0,00 [0,00; NE] 0,414
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6852)</b>					
Ja	22/174 (12,6)	NE [NE; NE]	11/83 (13,3)	NE [32,19; NE]	0,68 [0,33; 1,40] 0,290
Nein	3/31 (9,7)	30,9 [30,87; NE]	1/16 (6,3)	NE [12,33; NE]	0,45 [0,03; 7,27] 0,567
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7190)</b>					
Anastrozol	7/54 (13,0)	NE [28,77; NE]	4/27 (14,8)	NE [17,92; NE]	0,62 [0,18; 2,16] 0,452
Letrozol	18/151 (11,9)	NE [NE; NE]	8/72 (11,1)	NE [32,19; NE]	0,82 [0,36; 1,90] 0,641
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2227)</b>					
Positiv	23/178 (12,9)	NE [NE; NE]	9/82 (11,0)	NE [32,19; NE]	0,89 [0,41; 1,94] 0,772
Negativ	2/27 (7,4)	NE [24,85; NE]	3/16 (18,8)	NE [13,81; NE]	0,24 [0,04; 1,53] 0,107



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4379)</b>					
Hoch	5/24 (20,8)	NE [22,55; NE]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	1,02 [0,19; 5,47] 0,984
Niedrig/mittel	9/60 (15,0)	NE [30,87; NE]	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	1,20 [0,37; 3,90] 0,763
Unbekannt	11/121 (9,1)	NE [NE; NE]	6/49 (12,2)	32,2 [22,45; NE]	0,46 [0,17; 1,25] 0,119
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9937)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	9/86 (10,5)	NE [NE; NE]	4/41 (9,8)	32,2 [NE; NE]	0,62 [0,19; 2,04] 0,424
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,240
Ohne	11/82 (13,4)	NE [30,87; NE]	8/37 (21,6)	NE [22,45; NE]	0,57 [0,23; 1,41] 0,216
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10co\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3109)</b>					
1	14/70 (20,0)	NE [30,12; NE]	7/32 (21,9)	NE [22,13; NE]	0,76 [0,31; 1,89] 0,554
2	13/58 (22,4)	NE [NE; NE]	7/31 (22,6)	32,2 [23,47; NE]	0,81 [0,32; 2,04] 0,650
$\geq 3$	21/77 (27,3)	33,7 [26,27; NE]	4/36 (11,1)	NE [NE; NE]	1,93 [0,66; 5,66] 0,226
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1016)</b>					
Viszerale Metastasen	35/125 (28,0)	33,7 [26,66; NE]	10/59 (16,9)	NE [23,47; NE]	1,46 [0,72; 2,97] 0,289
Nicht-viszerale Metastasen	13/80 (16,3)	NE [30,48; NE]	8/40 (20,0)	32,2 [25,35; NE]	0,58 [0,24; 1,41] 0,222
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1041)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,5 [13,25; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	3,98 [0,87; 18,25] 0,056
$\geq 36$ Monate	12/58 (20,7)	NE [33,70; NE]	7/22 (31,8)	32,2 [12,33; NE]	0,51 [0,20; 1,34] 0,164
< 36 Monate	16/63 (25,4)	36,4 [26,43; NE]	8/40 (20,0)	NE [22,13; NE]	0,68 [0,28; 1,64] 0,383
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	8/43 (18,6)	NE [30,12; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	2,01 [0,25; 16,45] 0,508
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8479)</b>					
0	19/70 (27,1)	36,4 [27,16; NE]	8/43 (18,6)	NE [25,35; NE]	1,02 [0,44; 2,35] 0,973
1	29/135 (21,5)	33,7 [30,12; NE]	10/56 (17,9)	32,2 [32,19; NE]	1,04 [0,51; 2,14] 0,915
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6381)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	6/23 (26,1)	30,5 [14,17; NE]	2/8 (25,0)	NE [1,18; NE]	1,92 [0,37; 9,99] 0,434
Asiatisch	42/181 (23,2)	36,4 [33,70; NE]	15/89 (16,9)	32,2 [32,19; NE]	1,04 [0,57; 1,89] 0,895
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1019)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,5 [13,25; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	3,98 [0,87; 18,25] 0,056
Wiederkehrende Metastasierung	35/156 (22,4)	36,4 [33,70; NE]	14/70 (20,0)	32,2 [23,47; NE]	0,69 [0,37; 1,31] 0,254
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [0,03; NE]	2/7 (28,6)	NE [3,91; NE]	0,51 [0,05; 5,69] 0,580
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1017)</b>					
Ja	43/174 (24,7)	36,4 [30,48; NE]	13/83 (15,7)	NE [32,19; NE]	1,23 [0,66; 2,30] 0,510
Nein	5/31 (16,1)	NE [30,12; NE]	5/16 (31,3)	NE [12,33; NE]	0,44 [0,13; 1,54] 0,185
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7841)</b>					
Anastrozol	13/54 (24,1)	33,7 [27,16; NE]	5/27 (18,5)	NE [18,94; NE]	0,76 [0,25; 2,28] 0,615
Letrozol	35/151 (23,2)	NE [30,12; NE]	13/72 (18,1)	NE [32,19; NE]	1,06 [0,56; 2,01] 0,854
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7819)</b>					
Positiv	44/178 (24,7)	33,7 [30,48; NE]	16/82 (19,5)	NE [25,35; NE]	1,04 [0,59; 1,85] 0,886
Negativ	4/27 (14,8)	36,4 [NE; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	0,76 [0,12; 4,74] 0,764
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8351)</b>					
Hoch	6/24 (25,0)	36,4 [23,38; NE]	3/15 (20,0)	22,1 [5,75; NE]	0,54 [0,12; 2,45] 0,415
Niedrig/mittel	16/60 (26,7)	NE [27,16; NE]	7/35 (20,0)	NE [23,47; NE]	1,21 [0,50; 2,94] 0,678

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Unbekannt	26/121 (21,5)	NE [33,70; NE]	8/49 (16,3)	32,2 [32,19; NE]	1,00 [0,45; 2,21] 0,986
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0578)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	19/86 (22,1)	36,4 [33,70; NE]	11/41 (26,8)	32,2 [18,94; NE]	0,49 [0,23; 1,06] 0,065
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	9/35 (25,7)	NE [25,58; NE]	4/20 (20,0)	NE [3,25; NE]	0,87 [0,26; 2,88] 0,813
Ohne	19/82 (23,2)	NE [30,12; NE]	3/37 (8,1)	NE [NE; NE]	2,93 [0,87; 9,91] 0,070
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10sl\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6476)</b>					
1	8/70 (11,4)	NE [30,48; NE]	7/32 (21,9)	33,6 [21,24; NE]	0,48 [0,17; 1,34] 0,150
2	4/58 (6,9)	NE [NE; NE]	4/31 (12,9)	32,2 [19,69; NE]	0,42 [0,10; 1,69] 0,206
≥ 3	12/77 (15,6)	NE [NE; NE]	6/36 (16,7)	NE [18,67; NE]	0,80 [0,30; 2,13] 0,649
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2452)</b>					
Viszerale Metastasen	15/125 (12,0)	NE [NE; NE]	8/59 (13,6)	NE [NE; NE]	0,83 [0,35; 1,96] 0,665
Nicht-viszerale Metastasen	9/80 (11,3)	NE [30,87; NE]	9/40 (22,5)	32,2 [21,24; NE]	0,35 [0,14; 0,90] 0,022
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8481)</b>					
De novo Metastasierung	4/40 (10,0)	30,5 [30,48; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,69; NE]	0,94 [0,20; 4,36] 0,942
≥ 36 Monate	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	32,2 [NE; NE]	0,47 [0,13; 1,64] 0,225
< 36 Monate	6/63 (9,5)	NE [NE; NE]	6/40 (15,0)	NE [14,07; NE]	0,43 [0,13; 1,35] 0,136
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	6/43 (14,0)	NE [NE; NE]	3/15 (20,0)	NE [13,81; NE]	0,63 [0,16; 2,54] 0,510
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6375)</b>					
0	9/70 (12,9)	NE [30,48; NE]	9/43 (20,9)	33,6 [18,67; NE]	0,47 [0,19; 1,21] 0,108
1	15/135 (11,1)	NE [NE; NE]	8/56 (14,3)	NE [32,19; NE]	0,66 [0,28; 1,57] 0,345
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7384)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	2/23 (8,7)	30,5 [NE; NE]	3/8 (37,5)	33,6 [1,18; NE]	0,72 [0,09; 5,61] 0,754
Asiatisch	22/181 (12,2)	NE [NE; NE]	14/89 (15,7)	32,2 [32,19; NE]	0,59 [0,30; 1,16] 0,121
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3424)</b>					
De novo Metastasierung	4/40 (10,0)	30,5 [30,48; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,69; NE]	0,94 [0,20; 4,36] 0,942
Wiederkehrende Metastasierung	17/156 (10,9)	NE [NE; NE]	12/70 (17,1)	32,2 [NE; NE]	0,42 [0,20; 0,89] 0,020
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [7,17; NE]	1/7 (14,3)	NE [8,98; NE]	2,53 [0,23; 28,14] 0,433
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3368)</b>					
Ja	20/174 (11,5)	NE [NE; NE]	16/83 (19,3)	33,6 [32,19; NE]	0,50 [0,26; 0,97] 0,035
Nein	4/31 (12,9)	NE [30,87; NE]	1/16 (6,3)	NE [12,33; NE]	1,33 [0,14; 12,84] 0,804
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7980)</b>					
Anastrozol	7/54 (13,0)	NE [30,48; NE]	5/27 (18,5)	NE [18,67; NE]	0,49 [0,15; 1,61] 0,229
Letrozol	17/151 (11,3)	NE [NE; NE]	12/72 (16,7)	33,6 [32,19; NE]	0,61 [0,29; 1,29] 0,192
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1310)</b>					
Positiv	23/178 (12,9)	NE [NE; NE]	13/82 (15,9)	33,6 [32,19; NE]	0,69 [0,35; 1,36] 0,274
Negativ	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	4/16 (25,0)	NE [12,23; NE]	0,16 [0,02; 1,43] 0,060
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5593)</b>					
Hoch	3/24 (12,5)	NE [NE; NE]	3/15 (20,0)	21,2 [14,07; NE]	0,39 [0,07; 2,08] 0,252
Niedrig/mittel	9/60 (15,0)	30,9 [30,48; NE]	6/35 (17,1)	33,6 [33,57; NE]	1,05 [0,35; 3,12] 0,937

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
Unbekannt	12/121 (9,9)	NE [NE; NE]	8/49 (16,3)	32,2 [19,69; NE]	0,45 [0,18; 1,10] 0,072
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6072)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	9/86 (10,5)	NE [NE; NE]	7/41 (17,1)	32,2 [NE; NE]	0,36 [0,13; 1,00] 0,043
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	3/20 (15,0)	NE [14,07; NE]	0,58 [0,13; 2,62] 0,472
Ohne	10/82 (12,2)	NE [30,48; NE]	7/37 (18,9)	33,6 [21,24; NE]	0,77 [0,28; 2,14] 0,618
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10nv\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Symptomatik - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6293)</b>					
1	14/70 (20,0)	NE [29,42; NE]	8/32 (25,0)	NE [21,24; NE]	0,68 [0,28; 1,62] 0,384
2	10/58 (17,2)	NE [NE; NE]	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	1,38 [0,38; 5,07] 0,621
$\geq 3$	16/77 (20,8)	36,4 [28,18; NE]	8/36 (22,2)	23,4 [18,94; NE]	0,66 [0,28; 1,57] 0,347
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3467)</b>					
Viszerale Metastasen	25/125 (20,0)	36,4 [NE; NE]	10/59 (16,9)	NE [23,28; NE]	0,95 [0,45; 1,99] 0,898
Nicht-viszerale Metastasen	15/80 (18,8)	NE [NE; NE]	9/40 (22,5)	NE [23,05; NE]	0,60 [0,26; 1,39] 0,231
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4115)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	NE [25,78; NE]	3/22 (13,6)	NE [23,28; NE]	1,90 [0,51; 7,03] 0,329
$\geq 36$ Monate	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [18,94; NE]	0,53 [0,15; 1,81] 0,300
< 36 Monate	15/63 (23,8)	36,4 [NE; NE]	9/40 (22,5)	NE [23,05; NE]	0,64 [0,27; 1,50] 0,297
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	8/43 (18,6)	NE [29,42; NE]	3/15 (20,0)	NE [17,33; NE]	0,63 [0,16; 2,42] 0,496
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9209)</b>					
0	17/70 (24,3)	36,4 [28,18; NE]	10/43 (23,3)	NE [21,24; NE]	0,73 [0,33; 1,63] 0,444
1	23/135 (17,0)	NE [NE; NE]	9/56 (16,1)	NE [26,47; NE]	0,86 [0,40; 1,86] 0,704
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3892)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	6/23 (26,1)	NE [11,31; NE]	2/8 (25,0)	NE [23,05; NE]	1,69 [0,34; 8,45] 0,520
Asiatisch	33/181 (18,2)	36,4 [36,43; NE]	16/89 (18,0)	NE [26,47; NE]	0,75 [0,41; 1,37] 0,340
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2322)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	NE [25,78; NE]	3/22 (13,6)	NE [23,28; NE]	1,90 [0,51; 7,03] 0,329
Wiederkehrende Metastasierung	28/156 (17,9)	36,4 [36,43; NE]	14/70 (20,0)	NE [21,24; NE]	0,57 [0,29; 1,09] 0,084
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [2,79; NE]	2/7 (28,6)	NE [7,59; NE]	1,01 [0,14; 7,21] 0,990
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2331)</b>					
Ja	35/174 (20,1)	36,4 [NE; NE]	14/83 (16,9)	NE [23,41; NE]	0,90 [0,48; 1,69] 0,746
Nein	5/31 (16,1)	NE [NE; NE]	5/16 (31,3)	NE [7,63; NE]	0,46 [0,13; 1,59] 0,206
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9352)</b>					
Anastrozol	12/54 (22,2)	36,4 [28,18; NE]	6/27 (22,2)	NE [18,94; NE]	0,72 [0,26; 1,98] 0,522
Letrozol	28/151 (18,5)	NE [NE; NE]	13/72 (18,1)	NE [26,47; NE]	0,81 [0,42; 1,56] 0,528
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3469)</b>					
Positiv	35/178 (19,7)	NE [NE; NE]	18/82 (22,0)	NE [23,41; NE]	0,72 [0,41; 1,28] 0,263
Negativ	5/27 (18,5)	36,4 [25,78; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	1,68 [0,18; 15,86] 0,647
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1524)</b>					
Hoch	6/24 (25,0)	36,4 [19,46; NE]	5/15 (33,3)	23,0 [5,75; NE]	0,40 [0,11; 1,42] 0,141
Niedrig/mittel	14/60 (23,3)	NE [27,16; NE]	4/35 (11,4)	NE [26,47; NE]	1,88 [0,62; 5,73] 0,256

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Unbekannt	20/121 (16,5)	NE [NE; NE]	10/49 (20,4)	NE [23,28; NE]	0,62 [0,29; 1,33] 0,214
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2544)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	13/86 (15,1)	36,4 [36,43; NE]	9/41 (22,0)	NE [23,05; NE]	0,42 [0,18; 1,01] 0,046
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	9/35 (25,7)	NE [14,86; NE]	4/20 (20,0)	NE [3,25; NE]	0,86 [0,26; 2,83] 0,808
Ohne	17/82 (20,7)	NE [29,42; NE]	6/37 (16,2)	NE [23,28; NE]	1,26 [0,49; 3,19] 0,633
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10pa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

Tabelle 4-38 (Anhang): Symptomatik anhand mBPI-sf - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgruppen für Symptomskala des mBPI-sf „Stärkster Schmerz in den letzten 24 Stunden“, Zeit bis zur Verschlechterung - mBPI-sf: Anstieg des Scores um  $\geq 2$  Punkte gegenüber der Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3659)</b>					
< 65 Jahre	39/156 (25,0)	NE [30,48; NE]	25/83 (30,1)	NE [11,11; NE]	0,70 [0,42; 1,15] 0,161
$\geq 65$ Jahre	19/49 (38,8)	NE [4,77; NE]	7/16 (43,8)	20,2 [5,52; NE]	1,12 [0,47; 2,66] 0,814
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6470)</b>					
1	19/70 (27,1)	30,5 [30,48; NE]	12/32 (37,5)	NE [4,08; NE]	0,60 [0,29; 1,24] 0,160
2	14/58 (24,1)	NE [NE; NE]	7/31 (22,6)	NE [NE; NE]	1,07 [0,43; 2,64] 0,882
$\geq 3$	25/77 (32,5)	NE [14,83; NE]	13/36 (36,1)	18,9 [5,52; NE]	0,77 [0,39; 1,50] 0,441
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0846)</b>					
Viszerale Metastasen	43/125 (34,4)	NE [14,14; NE]	19/59 (32,2)	NE [9,47; NE]	1,02 [0,59; 1,75] 0,931
Nicht-viszerale Metastasen	15/80 (18,8)	NE [30,48; NE]	13/40 (32,5)	NE [5,92; NE]	0,48 [0,23; 1,02] 0,050
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9460)</b>					
De novo Metastasierung	12/40 (30,0)	30,5 [11,28; NE]	7/22 (31,8)	NE [4,64; NE]	1,01 [0,40; 2,59] 0,973
$\geq 36$ Monate	14/58 (24,1)	NE [27,32; NE]	7/22 (31,8)	NE [8,98; NE]	0,68 [0,27; 1,68] 0,402
< 36 Monate	21/63 (33,3)	NE [14,10; NE]	14/40 (35,0)	NE [3,72; NE]	0,76 [0,38; 1,50] 0,422
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	10/43 (23,3)	NE [NE; NE]	4/15 (26,7)	NE [5,59; NE]	0,83 [0,26; 2,65] 0,758
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9002)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	21/70 (30,0)	NE [27,32; NE]	15/43 (34,9)	NE [9,47; NE]	0,75 [0,39; 1,47] 0,403
1	37/135 (27,4)	NE [NE; NE]	17/56 (30,4)	NE [8,98; NE]	0,79 [0,45; 1,41] 0,443
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5744)</b>					
Kaukasisch	8/23 (34,8)	30,5 [1,94; NE]	3/8 (37,5)	NE [0,99; NE]	1,16 [0,30; 4,42] 0,835
Asiatisch	49/181 (27,1)	NE [NE; NE]	28/89 (31,5)	NE [18,94; NE]	0,74 [0,46; 1,17] 0,202
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6823)</b>					
De novo Metastasierung	12/40 (30,0)	30,5 [11,28; NE]	7/22 (31,8)	NE [4,64; NE]	1,01 [0,40; 2,59] 0,973
Wiederkehrende Metastasierung	43/156 (27,6)	NE [NE; NE]	23/70 (32,9)	NE [11,11; NE]	0,68 [0,41; 1,13] 0,140
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [0,03; NE]	2/7 (28,6)	NE [8,98; NE]	1,53 [0,21; 11,31] 0,675
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1325)</b>					
Ja	51/174 (29,3)	NE [30,48; NE]	24/83 (28,9)	NE [18,94; NE]	0,90 [0,55; 1,46] 0,673
Nein	7/31 (22,6)	NE [NE; NE]	8/16 (50,0)	11,1 [0,95; NE]	0,41 [0,15; 1,13] 0,076
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4594)</b>					
Anastrozol	17/54 (31,5)	30,5 [20,28; NE]	9/27 (33,3)	NE [8,98; NE]	0,92 [0,41; 2,09] 0,847
Letrozol	41/151 (27,2)	NE [NE; NE]	23/72 (31,9)	NE [7,40; NE]	0,70 [0,42; 1,17] 0,172
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9217)</b>					
Positiv	52/178 (29,2)	NE [30,48; NE]	28/82 (34,1)	NE [9,47; NE]	0,77 [0,49; 1,23] 0,275
Negativ	6/27 (22,2)	NE [6,90; NE]	4/16 (25,0)	NE [0,95; NE]	0,79 [0,22; 2,83] 0,745

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9671)</b>					
Hoch	6/24 (25,0)	NE [11,34; NE]	5/15 (33,3)	NE [1,87; NE]	0,69 [0,21; 2,25] 0,532
Niedrig/mittel	20/60 (33,3)	30,5 [27,32; NE]	14/35 (40,0)	20,2 [5,52; NE]	0,78 [0,39; 1,55] 0,480
Unbekannt	32/121 (26,4)	NE [NE; NE]	13/49 (26,5)	NE [9,47; NE]	0,85 [0,45; 1,63] 0,638
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2666)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	26/86 (30,2)	NE [27,32; NE]	11/41 (26,8)	NE [11,11; NE]	0,95 [0,47; 1,92] 0,879
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	9/35 (25,7)	NE [NE; NE]	9/20 (45,0)	4,1 [0,95; NE]	0,43 [0,17; 1,10] 0,071
Ohne	22/82 (26,8)	NE [30,48; NE]	12/37 (32,4)	NE [7,40; NE]	0,83 [0,41; 1,68] 0,618
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; mBPI-sf: Kurzfassung des modifizierten Fragebogens Schmerz; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw2bp\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Anhang 4-G2.2.4: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Gesamtheit der Subgruppenanalysen (MONARCH-plus)**

Tabelle 4-39 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0332)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	53/86 (61,6)	6,0 [2,93; 14,33]	16/41 (39,0)	23,0 [6,48; NE]	1,79 [1,02; 3,14] 0,044
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	10/35 (28,6)	NE [12,72; NE]	8/20 (40,0)	4,3 [1,15; NE]	0,47 [0,18; 1,22] 0,111
Ohne	44/82 (53,7)	9,7 [2,86; NE]	21/37 (56,8)	5,8 [1,87; NE]	0,91 [0,54; 1,53] 0,764
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10pf\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0132)</b>					
< 65 Jahre	39/156 (25,0)	34,3 [30,48; NE]	28/83 (33,7)	25,3 [21,30; 34,49]	0,49 [0,30; 0,81] 0,004
≥ 65 Jahre	19/49 (38,8)	29,5 [11,05; NE]	4/16 (25,0)	NE [17,33; NE]	2,38 [0,78; 7,28] 0,120
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10gh\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Interagierende Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0252)</b>					
< 65 Jahre	37/156 (23,7)	33,7 [31,10; NE]	20/83 (24,1)	32,2 [28,60; NE]	0,70 [0,41; 1,22] 0,210
≥ 65 Jahre	17/49 (34,7)	29,5 [17,52; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	4,40 [0,95; 20,33] 0,041
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0404)</b>					
De novo Metastasierung	14/40 (35,0)	NE [6,21; NE]	4/22 (18,2)	34,5 [17,26; NE]	3,26 [0,93; 11,38] 0,050
Wiederkehrende Metastasierung	36/156 (23,1)	33,7 [31,10; NE]	16/70 (22,9)	32,2 [23,05; NE]	0,62 [0,34; 1,13] 0,113
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	33,0 [7,17; NE]	2/7 (28,6)	NE [5,79; NE]	1,01 [0,14; 7,21] 0,992
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

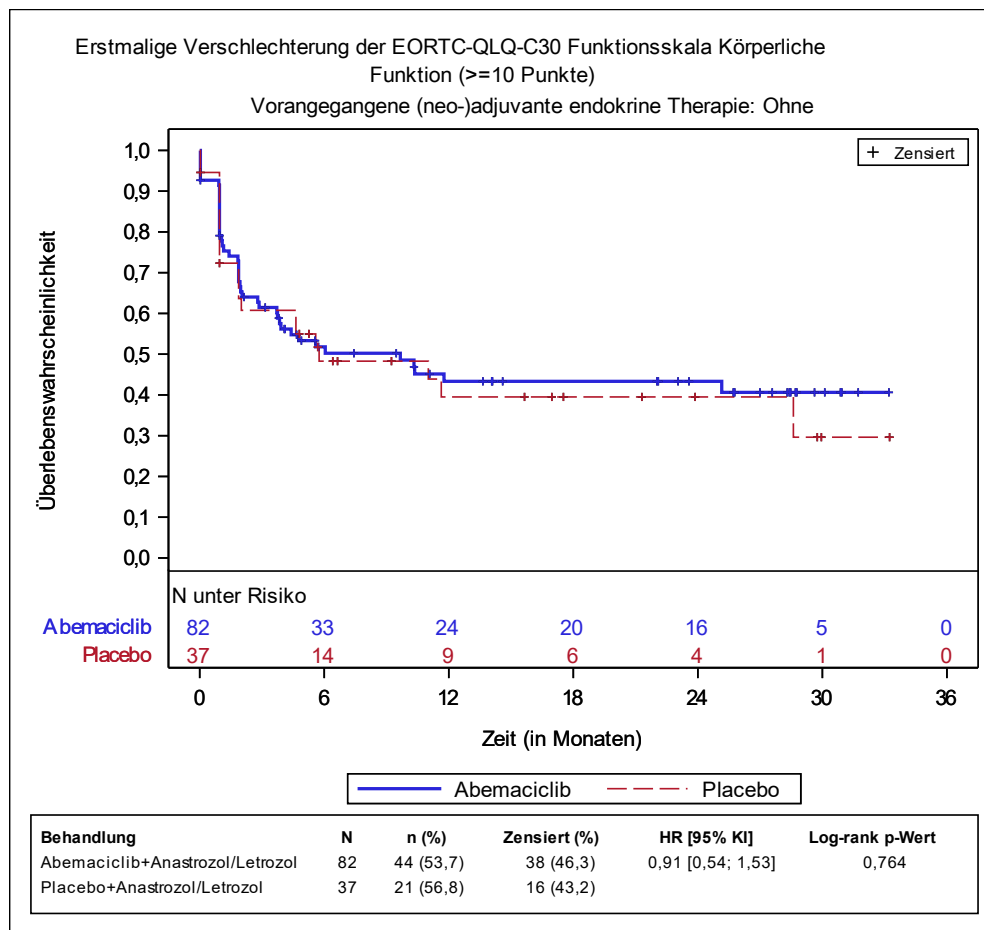
Program Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10pf\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Abbildung 31 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie: Ohne MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

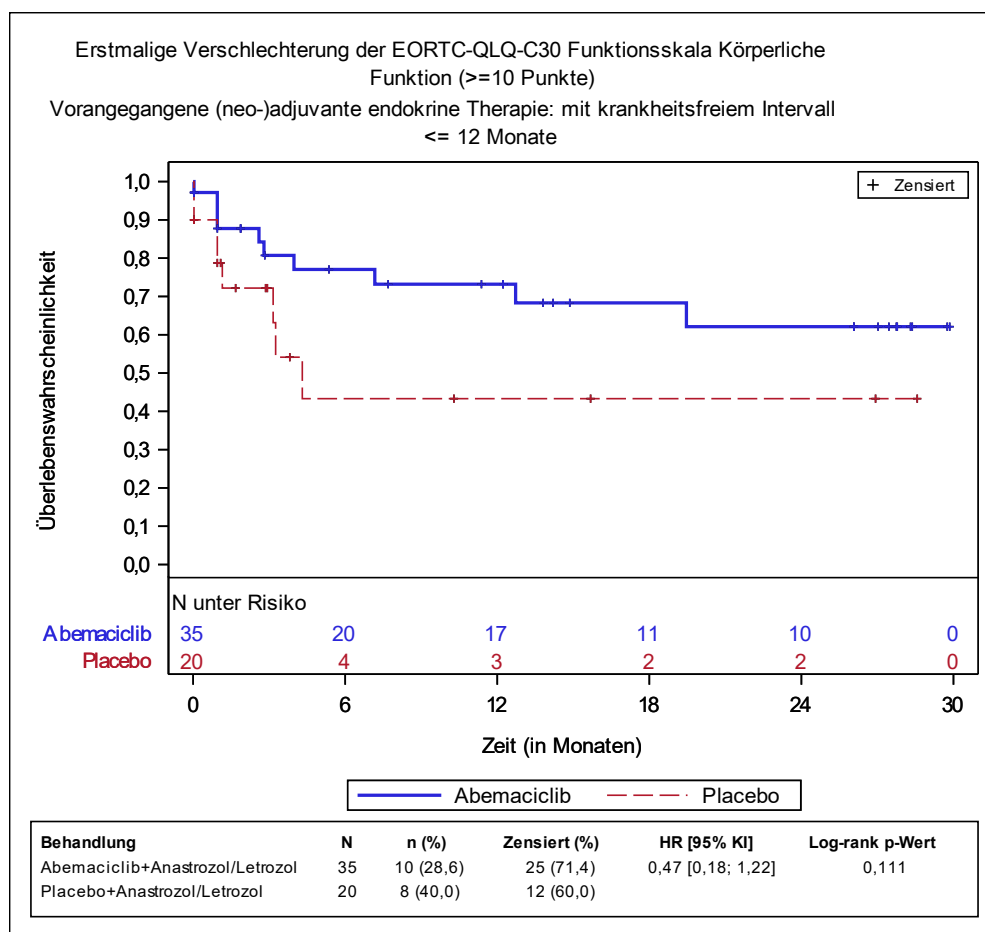
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10pf\_sub\_enth1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala**  
**Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie: mit krankheitsfreiem Intervall  $\leq 12$  Monate**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

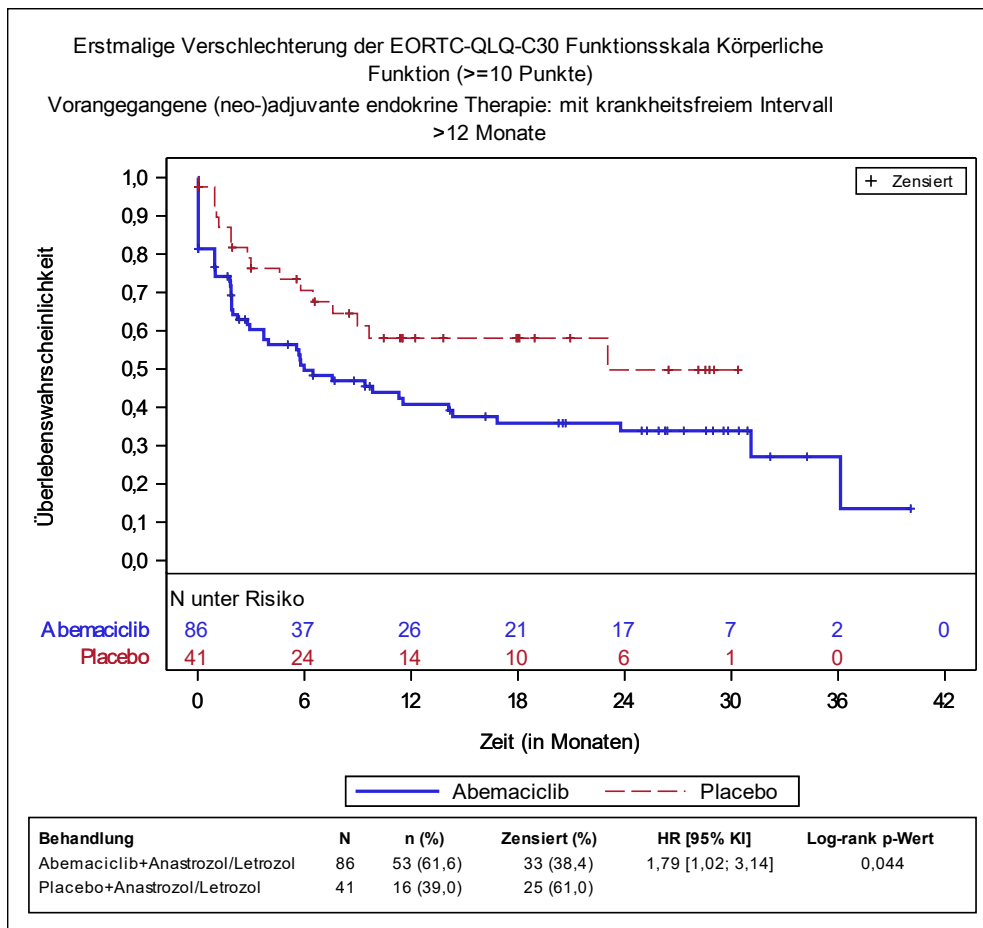
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10pf\_sub\_enth2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala**  
**Körperliche Funktion (≥10 Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie: mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

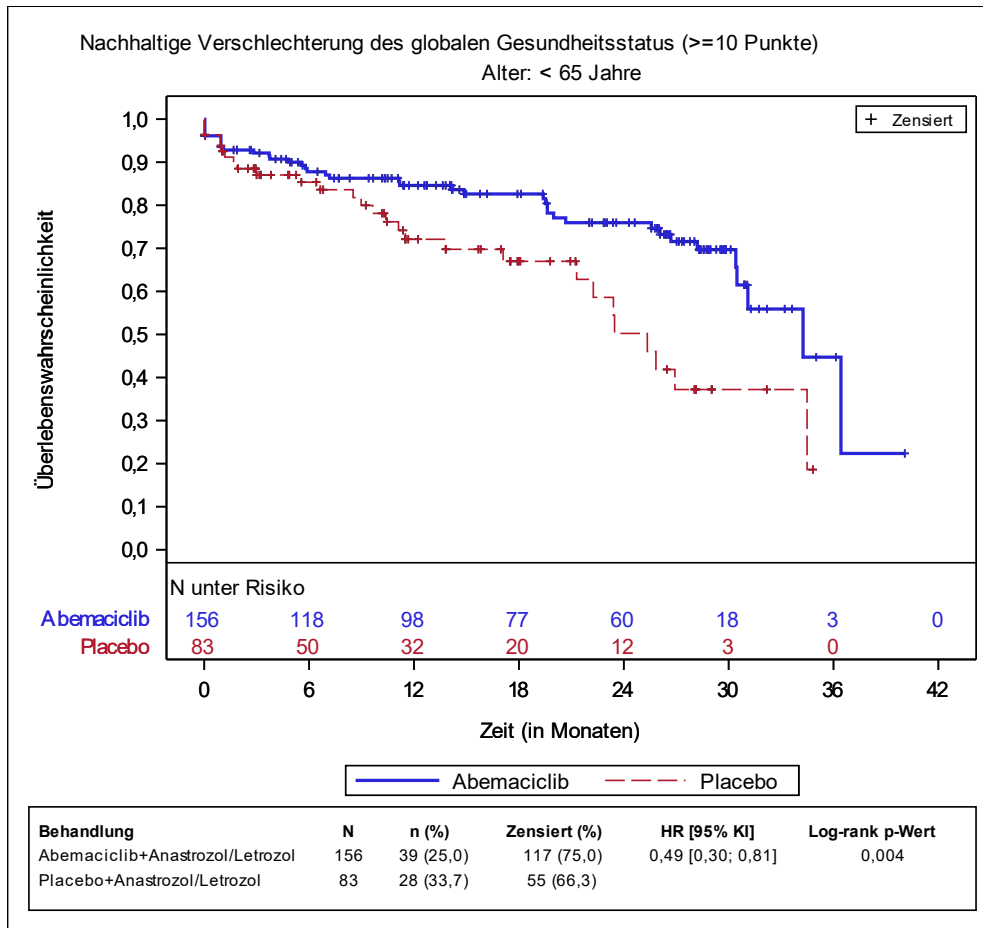
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_fw10pf\_sub\_enth3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

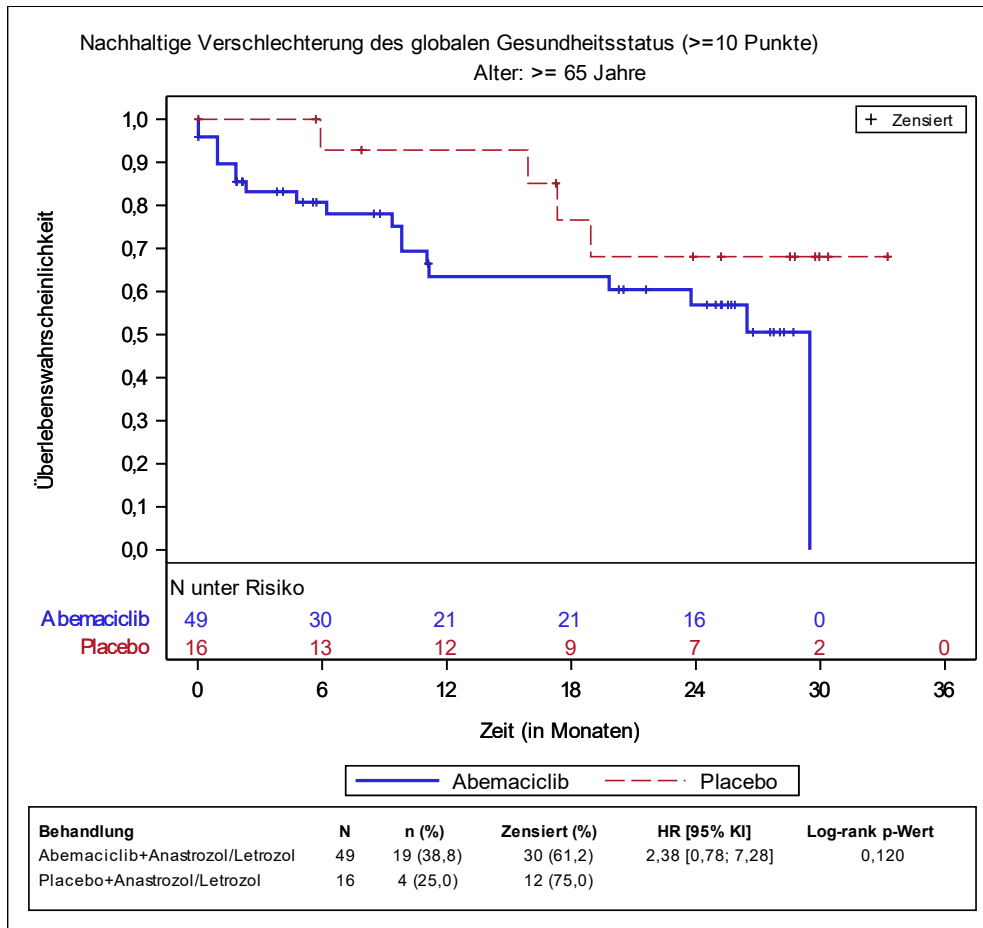
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10gh\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter:  $\geq 65$  Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

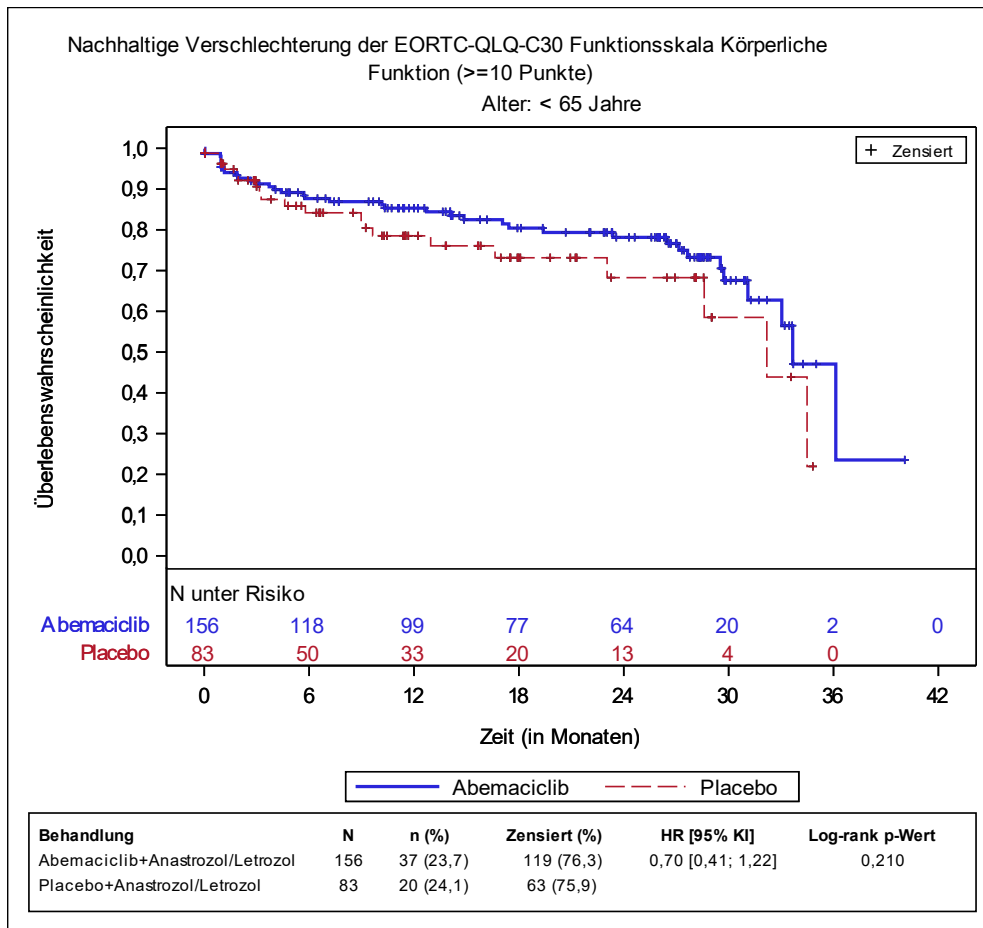
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10gh\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

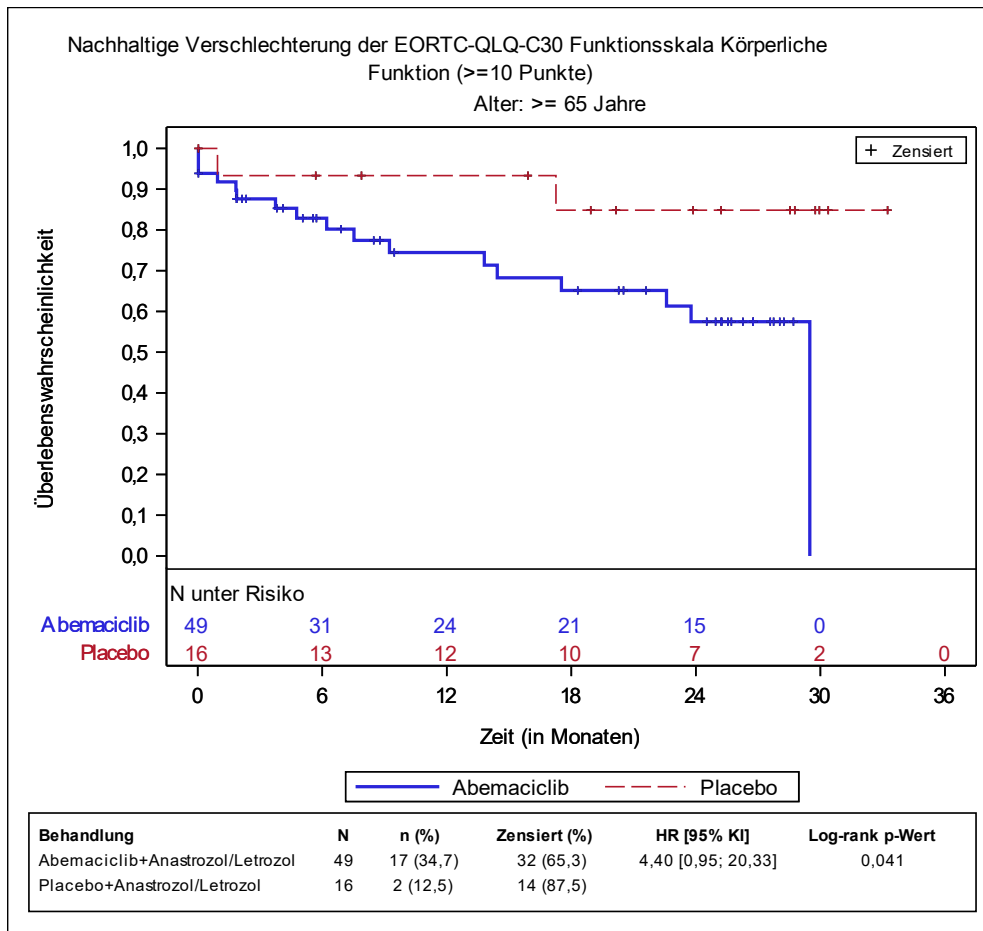
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pf\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Alter:  $\geq 65$  Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

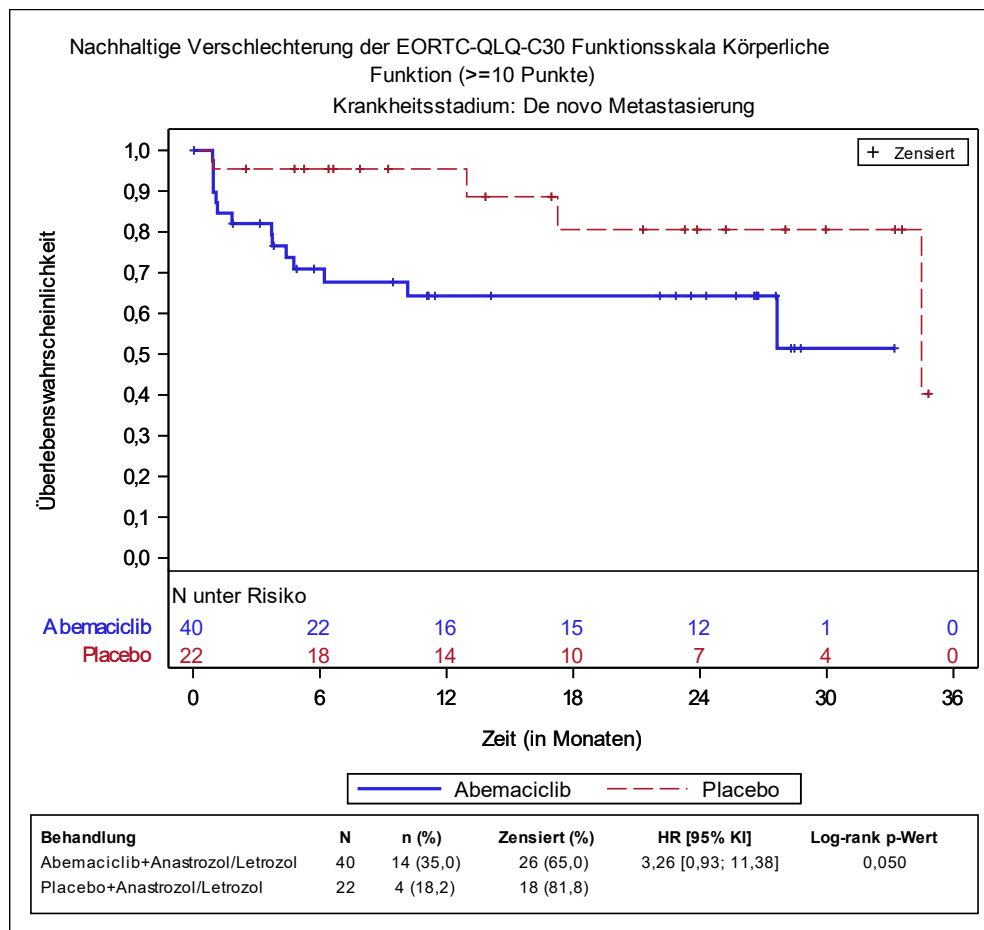
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pf\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

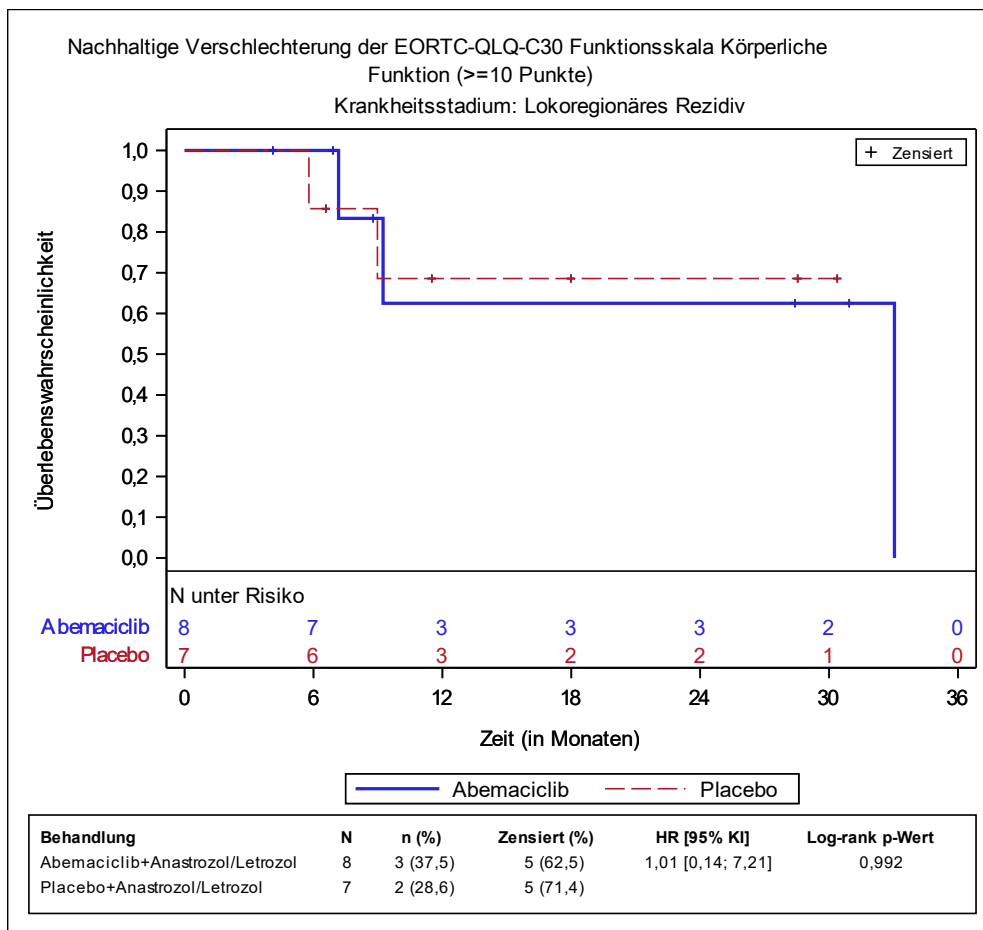
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pf\_sub\_dissta1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

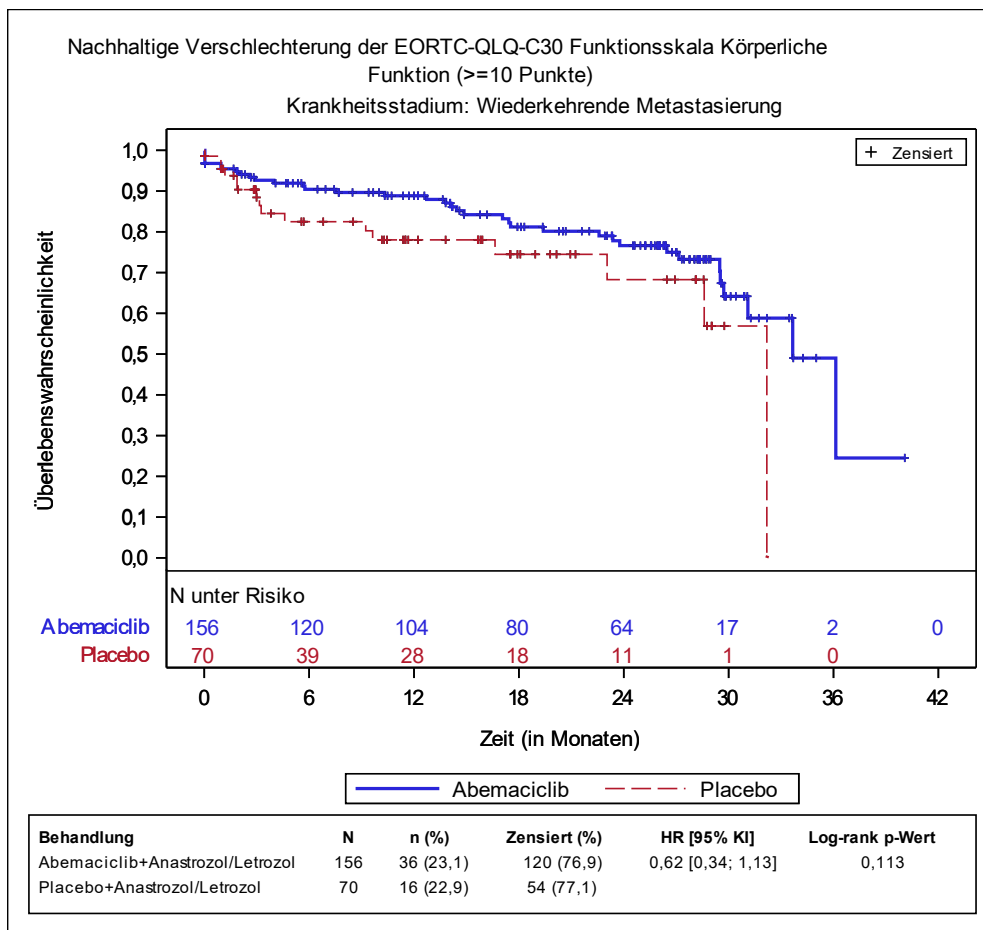
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pf\_sub\_dissta2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte)**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_sw10pf\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-40 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1691)</b>					
< 65 Jahre	86/156 (55,1)	11,3 [5,59; 24,00]	42/83 (50,6)	9,7 [2,99; 16,83]	0,92 [0,63; 1,33] 0,640
≥ 65 Jahre	31/49 (63,3)	1,9 [1,84; 9,37]	9/16 (56,3)	17,3 [0,95; NE]	1,69 [0,78; 3,65] 0,173
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2929)</b>					
1	43/70 (61,4)	5,8 [3,25; 16,70]	14/32 (43,8)	9,9 [1,91; NE]	1,28 [0,70; 2,35] 0,432
2	36/58 (62,1)	4,1 [1,87; 26,07]	16/31 (51,6)	11,1 [5,56; NE]	1,25 [0,69; 2,27] 0,477
≥ 3	38/77 (49,4)	11,3 [3,72; NE]	21/36 (58,3)	7,4 [0,95; 17,33]	0,73 [0,43; 1,24] 0,264
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3253)</b>					
Viszerale Metastasen	63/125 (50,4)	9,4 [4,77; NE]	32/59 (54,2)	9,3 [2,99; 17,33]	0,91 [0,60; 1,40] 0,667
Nicht-viszerale Metastasen	54/80 (67,5)	3,7 [1,91; 14,17]	19/40 (47,5)	9,9 [1,91; NE]	1,27 [0,75; 2,14] 0,378
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9831)</b>					
De novo Metastasierung	21/40 (52,5)	4,8 [1,94; NE]	13/22 (59,1)	9,3 [1,84; NE]	0,93 [0,47; 1,87] 0,860
≥ 36 Monate	32/58 (55,2)	11,3 [3,72; NE]	11/22 (50,0)	16,8 [0,95; NE]	1,01 [0,51; 2,02] 0,950
< 36 Monate	41/63 (65,1)	5,6 [1,91; 14,17]	20/40 (50,0)	7,6 [1,87; NE]	1,07 [0,62; 1,84] 0,819
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	22/43 (51,2)	7,8 [1,91; NE]	7/15 (46,7)	15,9 [1,05; NE]	1,18 [0,50; 2,77] 0,727
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2739)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	41/70 (58,6)	9,3 [2,33; 26,07]	26/43 (60,5)	6,6 [1,87; 16,83]	0,84 [0,51; 1,39] 0,481
1	76/135 (56,3)	7,5 [3,72; 17,06]	25/56 (44,6)	11,1 [7,59; NE]	1,23 [0,78; 1,93] 0,360
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2079)</b>					
Kaukasisch	14/23 (60,9)	3,7 [1,08; NE]	7/8 (87,5)	1,9 [0,03; NE]	0,51 [0,20; 1,32] 0,177
Asiatisch	103/181 (56,9)	8,5 [3,72; 17,06]	43/89 (48,3)	11,0 [7,36; NE]	1,11 [0,78; 1,59] 0,552
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5503)</b>					
De novo Metastasierung	21/40 (52,5)	4,8 [1,94; NE]	13/22 (59,1)	9,3 [1,84; NE]	0,93 [0,47; 1,87] 0,860
Wiederkehrende Metastasierung	89/156 (57,1)	9,4 [3,72; 19,43]	34/70 (48,6)	11,1 [1,91; NE]	0,99 [0,67; 1,48] 0,961
Lokoregionäres Rezidiv	6/8 (75,0)	3,7 [0,95; NE]	4/7 (57,1)	16,8 [6,58; NE]	3,86 [1,00; 14,88] 0,039
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7806)</b>					
Ja	97/174 (55,7)	9,2 [4,04; 17,06]	43/83 (51,8)	9,3 [5,75; 17,33]	1,02 [0,71; 1,46] 0,919
Nein	20/31 (64,5)	3,9 [0,95; 24,00]	8/16 (50,0)	9,9 [0,95; NE]	1,18 [0,51; 2,69] 0,704
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1638)</b>					
Anastrozol	31/54 (57,4)	7,8 [1,87; NE]	19/27 (70,4)	3,0 [0,95; 11,08]	0,73 [0,41; 1,31] 0,294
Letrozol	86/151 (57,0)	9,2 [3,75; 17,06]	32/72 (44,4)	11,5 [7,36; NE]	1,20 [0,80; 1,81] 0,378
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3769)</b>					
Positiv	102/178 (57,3)	9,2 [3,72; 19,82]	45/82 (54,9)	9,3 [5,75; 15,91]	0,97 [0,68; 1,38] 0,842
Negativ	15/27 (55,6)	5,7 [1,97; 19,43]	6/16 (37,5)	NE [0,95; NE]	1,51 [0,58; 3,90] 0,370

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8327)</b>					
Hoch	12/24 (50,0)	5,6 [1,91; NE]	7/15 (46,7)	5,8 [1,05; NE]	1,06 [0,41; 2,74] 0,907
Niedrig/mittel	43/60 (71,7)	3,9 [1,87; 9,70]	24/35 (68,6)	8,5 [1,84; 11,51]	0,95 [0,58; 1,58] 0,846
Unbekannt	62/121 (51,2)	11,3 [4,77; NE]	20/49 (40,8)	16,8 [6,58; NE]	1,21 [0,73; 2,00] 0,458
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8081)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	53/86 (61,6)	9,3 [3,25; 19,43]	20/41 (48,8)	11,5 [1,91; NE]	1,14 [0,68; 1,92] 0,601
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	20/35 (57,1)	7,5 [0,95; 26,07]	10/20 (50,0)	5,6 [1,02; NE]	0,94 [0,43; 2,06] 0,850
Ohne	43/82 (52,4)	7,8 [3,72; NE]	21/37 (56,8)	11,0 [1,91; 27,72]	0,94 [0,56; 1,59] 0,818
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10gh\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5975)</b>					
< 65 Jahre	96/156 (61,5)	3,7 [2,79; 6,48]	44/83 (53,0)	5,6 [3,06; 13,84]	1,15 [0,81; 1,65] 0,444
$\geq 65$ Jahre	29/49 (59,2)	5,9 [1,87; 16,67]	7/16 (43,8)	NE [0,03; NE]	1,45 [0,63; 3,33] 0,356
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1653)</b>					
1	44/70 (62,9)	3,7 [1,87; 9,40]	14/32 (43,8)	17,5 [3,06; NE]	1,64 [0,90; 2,99] 0,107
2	34/58 (58,6)	5,8 [1,91; NE]	19/31 (61,3)	3,7 [1,02; 14,07]	0,79 [0,45; 1,38] 0,404
$\geq 3$	47/77 (61,0)	4,0 [1,91; 9,37]	18/36 (50,0)	7,4 [1,87; NE]	1,31 [0,76; 2,26] 0,329
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3472)</b>					
Viszerale Metastasen	77/125 (61,6)	4,0 [2,79; 7,43]	29/59 (49,2)	7,4 [3,06; NE]	1,35 [0,88; 2,08] 0,163
Nicht-viszerale Metastasen	48/80 (60,0)	3,7 [1,87; 15,45]	22/40 (55,0)	3,9 [1,87; NE]	0,99 [0,59; 1,63] 0,946
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9932)</b>					
De novo Metastasierung	26/40 (65,0)	2,0 [1,08; 9,37]	13/22 (59,1)	6,0 [0,95; NE]	1,21 [0,62; 2,37] 0,549
$\geq 36$ Monate	33/58 (56,9)	5,8 [1,87; NE]	12/22 (54,5)	5,6 [2,79; NE]	1,10 [0,56; 2,12] 0,808
< 36 Monate	39/63 (61,9)	3,7 [1,87; 9,40]	19/40 (47,5)	3,9 [1,87; NE]	1,22 [0,71; 2,12] 0,475
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	26/43 (60,5)	3,7 [3,09; 15,45]	7/15 (46,7)	17,5 [0,95; NE]	1,23 [0,53; 2,85] 0,609
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8903)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	42/70 (60,0)	6,5 [2,96; 13,64]	22/43 (51,2)	9,7 [3,25; NE]	1,19 [0,71; 1,99] 0,510
1	83/135 (61,5)	3,7 [1,91; 5,75]	29/56 (51,8)	3,9 [1,87; NE]	1,15 [0,75; 1,75] 0,518
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5416)</b>					
Kaukasisch	17/23 (73,9)	1,1 [0,95; 2,96]	6/8 (75,0)	3,4 [0,95; NE]	1,66 [0,65; 4,26] 0,293
Asiatisch	107/181 (59,1)	4,6 [3,72; 7,56]	44/89 (49,4)	7,4 [3,25; NE]	1,15 [0,81; 1,63] 0,451
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1669)</b>					
De novo Metastasierung	26/40 (65,0)	2,0 [1,08; 9,37]	13/22 (59,1)	6,0 [0,95; NE]	1,21 [0,62; 2,37] 0,549
Wiederkehrende Metastasierung	92/156 (59,0)	5,6 [3,72; 7,63]	37/70 (52,9)	3,9 [2,79; 13,81]	1,01 [0,69; 1,48] 0,974
Lokoregionäres Rezidiv	6/8 (75,0)	5,5 [0,99; NE]	1/7 (14,3)	NE [3,91; NE]	10,40 [1,21; 89,80] 0,010
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6360)</b>					
Ja	105/174 (60,3)	4,0 [2,96; 7,43]	43/83 (51,8)	6,4 [3,06; 14,07]	1,15 [0,81; 1,64] 0,444
Nein	20/31 (64,5)	3,7 [1,08; 16,67]	8/16 (50,0)	17,5 [0,95; NE]	1,36 [0,60; 3,10] 0,455
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5143)</b>					
Anastrozol	32/54 (59,3)	5,6 [1,87; 11,77]	16/27 (59,3)	6,4 [0,95; NE]	1,02 [0,56; 1,86] 0,927
Letrozol	93/151 (61,6)	3,7 [2,79; 7,43]	35/72 (48,6)	7,4 [3,25; NE]	1,27 [0,86; 1,88] 0,233
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9803)</b>					
Positiv	112/178 (62,9)	3,7 [2,96; 6,48]	43/82 (52,4)	4,6 [2,79; NE]	1,17 [0,82; 1,66] 0,379
Negativ	13/27 (48,1)	13,6 [1,05; NE]	8/16 (50,0)	13,8 [0,99; NE]	1,14 [0,47; 2,76] 0,780



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0714)</b>					
Hoch	15/24 (62,5)	2,8 [1,05; 16,67]	12/15 (80,0)	1,2 [0,03; 4,64]	0,54 [0,25; 1,18] 0,122
Niedrig/mittel	40/60 (66,7)	3,7 [1,87; 6,51]	17/35 (48,6)	13,8 [3,06; NE]	1,79 [1,01; 3,16] 0,042
Unbekannt	70/121 (57,9)	4,6 [3,72; 11,77]	22/49 (44,9)	9,4 [2,93; NE]	1,18 [0,73; 1,91] 0,502
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2902)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	54/86 (62,8)	5,6 [1,87; 9,40]	19/41 (46,3)	9,4 [3,72; NE]	1,48 [0,88; 2,49] 0,147
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	18/35 (51,4)	7,2 [1,87; NE]	11/20 (55,0)	2,9 [1,02; 14,07]	0,70 [0,33; 1,50] 0,343
Ohne	52/82 (63,4)	3,7 [1,91; 7,43]	20/37 (54,1)	13,8 [0,95; NE]	1,20 [0,71; 2,01] 0,464
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10cf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9079)</b>					
< 65 Jahre	65/156 (41,7)	NE [11,31; NE]	35/83 (42,2)	20,3 [7,46; NE]	0,81 [0,54; 1,23] 0,340
≥ 65 Jahre	21/49 (42,9)	16,8 [9,27; NE]	8/16 (50,0)	5,5 [1,02; NE]	0,77 [0,34; 1,75] 0,557
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1908)</b>					
1	27/70 (38,6)	NE [9,37; NE]	17/32 (53,1)	5,6 [1,18; NE]	0,56 [0,31; 1,04] 0,065
2	25/58 (43,1)	NE [4,73; NE]	15/31 (48,4)	9,4 [1,87; NE]	0,73 [0,38; 1,39] 0,341
≥ 3	34/77 (44,2)	23,4 [7,50; NE]	11/36 (30,6)	NE [5,52; NE]	1,28 [0,65; 2,53] 0,454
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2147)</b>					
Viszerale Metastasen	52/125 (41,6)	16,8 [9,37; NE]	23/59 (39,0)	26,0 [7,46; NE]	0,99 [0,60; 1,64] 0,991
Nicht-viszerale Metastasen	34/80 (42,5)	NE [11,31; NE]	20/40 (50,0)	9,4 [1,87; NE]	0,62 [0,36; 1,08] 0,096
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7506)</b>					
De novo Metastasierung	21/40 (52,5)	7,4 [2,79; 16,93]	11/22 (50,0)	34,5 [1,02; NE]	1,21 [0,57; 2,58] 0,613
≥ 36 Monate	25/58 (43,1)	NE [6,51; NE]	11/22 (50,0)	7,8 [0,95; NE]	0,70 [0,34; 1,42] 0,337
< 36 Monate	25/63 (39,7)	28,0 [9,40; NE]	16/40 (40,0)	9,5 [6,58; NE]	0,70 [0,37; 1,33] 0,278
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	14/43 (32,6)	NE [14,76; NE]	5/15 (33,3)	20,3 [0,95; NE]	0,85 [0,30; 2,36] 0,752
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6483)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	28/70 (40,0)	NE [9,40; NE]	19/43 (44,2)	20,3 [5,52; NE]	0,68 [0,38; 1,22] 0,205
1	58/135 (43,0)	28,0 [9,83; NE]	24/56 (42,9)	34,5 [2,04; NE]	0,86 [0,53; 1,39] 0,558
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1737)</b>					
Kaukasisch	12/23 (52,2)	11,3 [1,87; NE]	7/8 (87,5)	1,1 [0,03; NE]	0,40 [0,15; 1,02] 0,050
Asiatisch	73/181 (40,3)	NE [14,86; NE]	35/89 (39,3)	34,5 [7,76; NE]	0,86 [0,57; 1,29] 0,498
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0990)</b>					
De novo Metastasierung	21/40 (52,5)	7,4 [2,79; 16,93]	11/22 (50,0)	34,5 [1,02; NE]	1,21 [0,57; 2,58] 0,613
Wiederkehrende Metastasierung	59/156 (37,8)	NE [16,83; NE]	30/70 (42,9)	20,3 [3,88; NE]	0,64 [0,41; 1,00] 0,054
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	5,8 [0,95; NE]	2/7 (28,6)	NE [0,95; NE]	3,03 [0,58; 15,93] 0,165
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3896)</b>					
Ja	73/174 (42,0)	28,0 [13,25; NE]	34/83 (41,0)	26,0 [6,58; NE]	0,87 [0,57; 1,31] 0,529
Nein	13/31 (41,9)	NE [3,98; NE]	9/16 (56,3)	2,0 [0,95; NE]	0,60 [0,25; 1,40] 0,234
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6191)</b>					
Anastrozol	25/54 (46,3)	14,8 [4,64; NE]	15/27 (55,6)	6,6 [0,95; NE]	0,69 [0,36; 1,32] 0,261
Letrozol	61/151 (40,4)	NE [13,25; NE]	28/72 (38,9)	34,5 [7,46; NE]	0,86 [0,55; 1,36] 0,534
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1992)</b>					
Positiv	70/178 (39,3)	NE [14,86; NE]	36/82 (43,9)	20,3 [5,52; NE]	0,73 [0,49; 1,09] 0,134
Negativ	16/27 (59,3)	5,7 [1,84; 14,99]	7/16 (43,8)	9,5 [0,95; NE]	1,40 [0,57; 3,42] 0,443

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0906)</b>					
Hoch	13/24 (54,2)	15,0 [1,97; NE]	10/15 (66,7)	1,9 [0,03; NE]	0,53 [0,22; 1,24] 0,142
Niedrig/mittel	30/60 (50,0)	9,4 [2,86; NE]	12/35 (34,3)	34,5 [5,59; NE]	1,61 [0,81; 3,22] 0,165
Unbekannt	43/121 (35,5)	NE [16,83; NE]	21/49 (42,9)	20,3 [3,88; NE]	0,62 [0,37; 1,05] 0,078
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4924)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	38/86 (44,2)	28,0 [9,40; NE]	18/41 (43,9)	9,5 [2,04; NE]	0,81 [0,46; 1,42] 0,463
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	12/35 (34,3)	NE [6,51; NE]	9/20 (45,0)	7,5 [0,03; NE]	0,50 [0,21; 1,21] 0,123
Ohne	35/82 (42,7)	16,9 [7,40; NE]	16/37 (43,2)	20,3 [1,87; NE]	0,99 [0,54; 1,81] 0,982
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10ef\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1050)</b>					
< 65 Jahre	79/156 (50,6)	11,8 [5,79; 36,13]	39/83 (47,0)	9,6 [4,64; NE]	0,95 [0,65; 1,40] 0,794
$\geq 65$ Jahre	29/49 (59,2)	5,6 [1,87; 16,83]	6/16 (37,5)	NE [1,87; NE]	2,05 [0,84; 4,98] 0,100
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8267)</b>					
1	35/70 (50,0)	11,8 [5,69; NE]	15/32 (46,9)	23,0 [3,25; NE]	1,07 [0,58; 1,96] 0,845
2	33/58 (56,9)	10,4 [1,91; NE]	13/31 (41,9)	NE [2,99; NE]	1,31 [0,69; 2,51] 0,403
$\geq 3$	40/77 (51,9)	9,8 [3,72; NE]	17/36 (47,2)	9,0 [1,87; NE]	1,02 [0,58; 1,80] 0,919
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8459)</b>					
Viszerale Metastasen	64/125 (51,2)	11,3 [4,41; 23,77]	27/59 (45,8)	11,0 [4,31; NE]	1,08 [0,69; 1,69] 0,724
Nicht-viszerale Metastasen	44/80 (55,0)	10,3 [2,93; NE]	18/40 (45,0)	23,0 [3,25; NE]	1,17 [0,67; 2,03] 0,593
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1278)</b>					
De novo Metastasierung	23/40 (57,5)	2,9 [1,15; NE]	11/22 (50,0)	11,0 [1,87; NE]	1,47 [0,71; 3,02] 0,290
$\geq 36$ Monate	35/58 (60,3)	9,4 [2,93; 23,77]	9/22 (40,9)	NE [5,79; NE]	1,60 [0,77; 3,35] 0,211
< 36 Monate	28/63 (44,4)	16,8 [5,56; NE]	15/40 (37,5)	23,0 [3,25; NE]	1,08 [0,57; 2,02] 0,834
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	21/43 (48,8)	11,8 [5,59; NE]	10/15 (66,7)	1,9 [0,95; 28,60]	0,51 [0,24; 1,10] 0,091
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5604)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	39/70 (55,7)	10,4 [4,77; NE]	19/43 (44,2)	28,6 [5,59; NE]	1,21 [0,69; 2,10] 0,503
1	69/135 (51,1)	9,4 [3,91; NE]	26/56 (46,4)	11,0 [2,79; NE]	1,02 [0,65; 1,60] 0,928
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3222)</b>					
Kaukasisch	14/23 (60,9)	2,9 [1,05; 25,15]	4/8 (50,0)	23,0 [1,18; NE]	1,98 [0,65; 6,06] 0,223
Asiatisch	94/181 (51,9)	10,4 [5,75; 31,10]	40/89 (44,9)	11,0 [4,60; NE]	1,06 [0,73; 1,53] 0,762
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7022)</b>					
De novo Metastasierung	23/40 (57,5)	2,9 [1,15; NE]	11/22 (50,0)	11,0 [1,87; NE]	1,47 [0,71; 3,02] 0,290
Wiederkehrende Metastasierung	80/156 (51,3)	11,5 [5,98; 31,10]	31/70 (44,3)	11,6 [3,16; NE]	1,00 [0,66; 1,52] 0,998
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	11,8 [0,99; NE]	3/7 (42,9)	NE [5,79; NE]	1,48 [0,33; 6,64] 0,607
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6400)</b>					
Ja	94/174 (54,0)	9,8 [4,77; 16,83]	37/83 (44,6)	11,0 [4,64; NE]	1,14 [0,78; 1,67] 0,487
Nein	14/31 (45,2)	NE [2,79; NE]	8/16 (50,0)	23,0 [1,15; NE]	0,96 [0,40; 2,28] 0,912
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1451)</b>					
Anastrozol	31/54 (57,4)	3,7 [1,87; NE]	11/27 (40,7)	NE [4,64; NE]	1,76 [0,89; 3,52] 0,101
Letrozol	77/151 (51,0)	11,8 [6,05; 31,10]	34/72 (47,2)	11,0 [4,31; NE]	0,93 [0,62; 1,40] 0,747
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3422)</b>					
Positiv	93/178 (52,2)	11,3 [5,75; 31,10]	38/82 (46,3)	11,0 [4,64; NE]	1,06 [0,73; 1,55] 0,752
Negativ	15/27 (55,6)	2,9 [0,95; NE]	6/16 (37,5)	NE [0,95; NE]	1,77 [0,68; 4,57] 0,214

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1830)</b>					
Hoch	12/24 (50,0)	10,4 [1,97; NE]	7/15 (46,7)	23,0 [1,87; NE]	1,11 [0,43; 2,83] 0,835
Niedrig/mittel	38/60 (63,3)	4,0 [1,94; 7,56]	15/35 (42,9)	NE [5,59; NE]	1,76 [0,97; 3,20] 0,059
Unbekannt	58/121 (47,9)	14,3 [6,05; NE]	23/49 (46,9)	7,6 [2,99; NE]	0,86 [0,53; 1,40] 0,551
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10pf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3486)</b>					
< 65 Jahre	80/156 (51,3)	12,2 [3,72; NE]	38/83 (45,8)	11,3 [3,25; NE]	1,05 [0,71; 1,54] 0,838
≥ 65 Jahre	25/49 (51,0)	5,6 [3,68; NE]	6/16 (37,5)	NE [2,76; NE]	1,68 [0,68; 4,12] 0,254
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3876)</b>					
1	38/70 (54,3)	5,6 [1,87; NE]	16/32 (50,0)	7,4 [1,87; NE]	1,04 [0,58; 1,87] 0,912
2	34/58 (58,6)	3,8 [1,91; NE]	12/31 (38,7)	NE [1,87; NE]	1,61 [0,83; 3,11] 0,146
≥ 3	33/77 (42,9)	23,4 [5,56; NE]	16/36 (44,4)	11,3 [2,76; NE]	0,87 [0,48; 1,58] 0,623
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5716)</b>					
Viszerale Metastasen	59/125 (47,2)	12,2 [3,85; NE]	27/59 (45,8)	11,5 [2,76; NE]	1,04 [0,66; 1,64] 0,879
Nicht-viszerale Metastasen	46/80 (57,5)	5,6 [1,91; 27,16]	17/40 (42,5)	11,8 [3,25; NE]	1,28 [0,73; 2,23] 0,382
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1255)</b>					
De novo Metastasierung	25/40 (62,5)	3,8 [1,87; 13,25]	10/22 (45,5)	10,4 [3,91; NE]	1,82 [0,87; 3,80] 0,109
≥ 36 Monate	32/58 (55,2)	9,3 [1,94; NE]	10/22 (45,5)	NE [1,18; NE]	1,32 [0,65; 2,69] 0,429
< 36 Monate	34/63 (54,0)	5,6 [2,24; 27,16]	16/40 (40,0)	NE [1,87; NE]	1,26 [0,69; 2,28] 0,462
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	13/43 (30,2)	NE [15,45; NE]	8/15 (53,3)	11,8 [0,95; NE]	0,49 [0,20; 1,20] 0,102
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5009)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	35/70 (50,0)	13,2 [4,77; NE]	21/43 (48,8)	11,3 [3,25; NE]	0,96 [0,56; 1,66] 0,869
1	70/135 (51,9)	5,6 [3,16; 23,57]	23/56 (41,1)	17,3 [1,91; NE]	1,24 [0,77; 1,99] 0,364
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7698)</b>					
Kaukasisch	12/23 (52,2)	5,6 [1,87; NE]	4/8 (50,0)	10,4 [1,18; NE]	1,39 [0,45; 4,32] 0,565
Asiatisch	92/181 (50,8)	13,2 [3,81; 27,16]	39/89 (43,8)	11,8 [4,64; NE]	1,10 [0,76; 1,61] 0,608
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4381)</b>					
De novo Metastasierung	25/40 (62,5)	3,8 [1,87; 13,25]	10/22 (45,5)	10,4 [3,91; NE]	1,82 [0,87; 3,80] 0,109
Wiederkehrende Metastasierung	76/156 (48,7)	14,1 [5,10; NE]	31/70 (44,3)	11,8 [1,87; NE]	0,98 [0,64; 1,49] 0,927
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	NE [0,99; NE]	3/7 (42,9)	NE [7,59; NE]	1,20 [0,24; 5,99] 0,828
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9630)</b>					
Ja	86/174 (49,4)	14,1 [5,10; NE]	35/83 (42,2)	17,3 [7,43; NE]	1,14 [0,77; 1,68] 0,530
Nein	19/31 (61,3)	1,9 [0,95; NE]	9/16 (56,3)	3,3 [0,95; NE]	1,15 [0,52; 2,55] 0,732
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8048)</b>					
Anastrozol	24/54 (44,4)	27,2 [2,17; NE]	12/27 (44,4)	11,3 [0,95; NE]	1,04 [0,52; 2,09] 0,897
Letrozol	81/151 (53,6)	7,5 [3,81; 23,38]	32/72 (44,4)	11,8 [3,25; NE]	1,15 [0,77; 1,74] 0,496
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0618)</b>					
Positiv	91/178 (51,1)	12,2 [3,85; 27,16]	40/82 (48,8)	10,4 [3,91; NE]	0,99 [0,68; 1,44] 0,958
Negativ	14/27 (51,9)	4,8 [0,99; NE]	3/16 (18,8)	NE [1,91; NE]	3,41 [0,98; 11,89] 0,039

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2014)</b>					
Hoch	12/24 (50,0)	13,2 [1,94; NE]	9/15 (60,0)	1,9 [0,95; NE]	0,63 [0,26; 1,50] 0,317
Niedrig/mittel	41/60 (68,3)	2,8 [1,84; 5,56]	17/35 (48,6)	11,5 [2,76; NE]	1,66 [0,94; 2,92] 0,075
Unbekannt	52/121 (43,0)	NE [5,62; NE]	18/49 (36,7)	NE [7,59; NE]	1,12 [0,65; 1,91] 0,699
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1946)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	49/86 (57,0)	5,6 [2,17; 23,38]	16/41 (39,0)	NE [7,59; NE]	1,58 [0,90; 2,79] 0,104
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	17/35 (48,6)	5,6 [1,08; NE]	10/20 (50,0)	1,9 [1,05; NE]	0,71 [0,32; 1,58] 0,396
Ohne	38/82 (46,3)	23,6 [3,81; NE]	18/37 (48,6)	11,8 [3,91; NE]	0,96 [0,55; 1,69] 0,890
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10rf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Erstmalige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1411)</b>					
< 65 Jahre	88/156 (56,4)	6,5 [2,83; 12,23]	40/83 (48,2)	11,1 [1,91; NE]	1,09 [0,75; 1,58] 0,668
$\geq 65$ Jahre	28/49 (57,1)	3,7 [1,41; 11,15]	6/16 (37,5)	NE [7,36; NE]	2,36 [0,96; 5,82] 0,054
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6658)</b>					
1	41/70 (58,6)	5,7 [1,87; 11,15]	14/32 (43,8)	12,3 [1,91; NE]	1,41 [0,77; 2,59] 0,266
2	34/58 (58,6)	2,8 [1,08; NE]	14/31 (45,2)	NE [1,87; NE]	1,36 [0,73; 2,54] 0,334
$\geq 3$	41/77 (53,2)	7,5 [3,75; 23,31]	18/36 (50,0)	9,0 [1,91; NE]	1,00 [0,57; 1,74] 0,999
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7446)</b>					
Viszerale Metastasen	66/125 (52,8)	5,9 [3,72; 23,31]	25/59 (42,4)	13,8 [7,36; NE]	1,30 [0,82; 2,05] 0,268
Nicht-viszerale Metastasen	50/80 (62,5)	4,3 [1,87; 11,15]	21/40 (52,5)	7,4 [1,87; NE]	1,17 [0,70; 1,96] 0,544
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9690)</b>					
De novo Metastasierung	20/40 (50,0)	7,5 [1,87; NE]	10/22 (45,5)	7,4 [0,95; NE]	1,17 [0,54; 2,50] 0,657
$\geq 36$ Monate	32/58 (55,2)	11,1 [2,79; NE]	11/22 (50,0)	13,2 [1,87; NE]	1,12 [0,56; 2,22] 0,737
< 36 Monate	36/63 (57,1)	3,7 [1,08; 16,90]	18/40 (45,0)	3,9 [1,87; NE]	1,22 [0,69; 2,15] 0,515
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	27/43 (62,8)	5,6 [0,95; 16,83]	7/15 (46,7)	13,8 [0,95; NE]	1,47 [0,64; 3,39] 0,371
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8089)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	42/70 (60,0)	4,2 [1,08; 16,83]	21/43 (48,8)	11,8 [1,87; NE]	1,34 [0,80; 2,27] 0,270
1	74/135 (54,8)	5,7 [3,72; 12,23]	25/56 (44,6)	12,3 [3,95; NE]	1,21 [0,77; 1,90] 0,393
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2570)</b>					
Kaukasisch	14/23 (60,9)	1,9 [0,99; NE]	3/8 (37,5)	NE [0,95; NE]	2,45 [0,70; 8,58] 0,144
Asiatisch	101/181 (55,8)	5,9 [3,75; 11,31]	42/89 (47,2)	11,8 [3,16; NE]	1,15 [0,80; 1,65] 0,458
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9596)</b>					
De novo Metastasierung	20/40 (50,0)	7,5 [1,87; NE]	10/22 (45,5)	7,4 [0,95; NE]	1,17 [0,54; 2,50] 0,657
Wiederkehrende Metastasierung	90/156 (57,7)	5,7 [2,83; 11,54]	31/70 (44,3)	11,8 [1,91; NE]	1,26 [0,83; 1,89] 0,282
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	5,6 [0,99; NE]	5/7 (71,4)	12,3 [1,12; NE]	1,52 [0,41; 5,59] 0,525
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6577)</b>					
Ja	97/174 (55,7)	7,4 [3,72; 11,54]	38/83 (45,8)	11,1 [3,16; NE]	1,20 [0,82; 1,74] 0,349
Nein	19/31 (61,3)	1,9 [0,95; NE]	8/16 (50,0)	12,3 [0,95; NE]	1,46 [0,64; 3,36] 0,357
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5597)</b>					
Anastrozol	30/54 (55,6)	3,7 [1,87; NE]	15/27 (55,6)	9,0 [0,95; NE]	1,05 [0,56; 1,95] 0,877
Letrozol	86/151 (57,0)	6,5 [3,72; 11,31]	31/72 (43,1)	12,3 [4,64; NE]	1,33 [0,88; 2,01] 0,182
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5813)</b>					
Positiv	102/178 (57,3)	5,7 [3,72; 11,31]	40/82 (48,8)	9,7 [3,16; NE]	1,17 [0,81; 1,69] 0,408
Negativ	14/27 (51,9)	3,7 [1,87; NE]	6/16 (37,5)	NE [0,95; NE]	1,60 [0,61; 4,20] 0,317

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0673)</b>					
Hoch	12/24 (50,0)	4,7 [0,99; NE]	8/15 (53,3)	1,9 [0,03; NE]	0,68 [0,28; 1,68] 0,421
Niedrig/mittel	44/60 (73,3)	1,9 [0,95; 5,56]	17/35 (48,6)	12,3 [7,36; NE]	2,19 [1,25; 3,85] 0,005
Unbekannt	60/121 (49,6)	11,3 [4,18; NE]	21/49 (42,9)	13,2 [1,91; NE]	1,06 [0,64; 1,74] 0,842
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3464)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	52/86 (60,5)	5,7 [2,79; 11,54]	19/41 (46,3)	12,3 [1,91; NE]	1,34 [0,79; 2,27] 0,274
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	16/35 (45,7)	12,2 [1,02; NE]	10/20 (50,0)	3,2 [0,03; NE]	0,74 [0,34; 1,65] 0,465
Ohne	47/82 (57,3)	5,7 [1,87; 10,32]	17/37 (45,9)	13,8 [4,64; NE]	1,37 [0,79; 2,39] 0,258
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_fw10sf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung des globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8537)</b>					
1	20/70 (28,6)	NE [30,48; NE]	9/32 (28,1)	25,8 [17,10; NE]	0,87 [0,39; 1,91] 0,714
2	14/58 (24,1)	34,3 [31,10; NE]	8/31 (25,8)	NE [23,47; NE]	0,68 [0,28; 1,66] 0,395
≥ 3	24/77 (31,2)	29,5 [26,70; NE]	15/36 (41,7)	18,9 [10,39; NE]	0,59 [0,31; 1,14] 0,108
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5667)</b>					
Viszerale Metastasen	33/125 (26,4)	31,1 [29,49; NE]	22/59 (37,3)	23,5 [17,33; NE]	0,64 [0,37; 1,10] 0,101
Nicht-viszerale Metastasen	25/80 (31,3)	NE [28,21; NE]	10/40 (25,0)	25,8 [17,10; NE]	0,84 [0,40; 1,77] 0,652
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3753)</b>					
De novo Metastasierung	12/40 (30,0)	30,5 [26,47; NE]	6/22 (27,3)	34,5 [21,30; NE]	1,56 [0,54; 4,45] 0,404
≥ 36 Monate	19/58 (32,8)	34,3 [25,58; NE]	9/22 (40,9)	23,5 [9,63; NE]	0,63 [0,28; 1,40] 0,249
< 36 Monate	18/63 (28,6)	36,4 [29,49; NE]	12/40 (30,0)	26,9 [11,11; NE]	0,56 [0,26; 1,21] 0,132
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	8/43 (18,6)	NE [28,21; NE]	5/15 (33,3)	25,8 [13,81; NE]	0,47 [0,15; 1,47] 0,179
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4437)</b>					
0	22/70 (31,4)	36,4 [26,70; NE]	17/43 (39,5)	23,4 [17,10; 26,93]	0,59 [0,31; 1,14] 0,105
1	36/135 (26,7)	31,1 [29,49; NE]	15/56 (26,8)	34,5 [21,30; NE]	0,86 [0,47; 1,59] 0,633
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9790)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	8/23 (34,8)	26,7 [11,18; NE]	5/8 (62,5)	22,3 [1,18; NE]	0,79 [0,26; 2,46] 0,686
Asiatisch	50/181 (27,6)	34,3 [31,10; NE]	27/89 (30,3)	25,8 [21,30; NE]	0,71 [0,44; 1,14] 0,147
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1578)</b>					
De novo Metastasierung	12/40 (30,0)	30,5 [26,47; NE]	6/22 (27,3)	34,5 [21,30; NE]	1,56 [0,54; 4,45] 0,404
Wiederkehrende Metastasierung	42/156 (26,9)	34,3 [30,41; NE]	23/70 (32,9)	25,3 [17,10; NE]	0,52 [0,31; 0,88] 0,012
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	NE [1,84; NE]	3/7 (42,9)	23,4 [6,58; NE]	1,31 [0,26; 6,59] 0,739
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9191)</b>					
Ja	48/174 (27,6)	31,1 [29,49; NE]	27/83 (32,5)	23,5 [18,94; NE]	0,68 [0,42; 1,09] 0,103
Nein	10/31 (32,3)	NE [19,40; NE]	5/16 (31,3)	25,8 [9,63; NE]	0,87 [0,30; 2,57] 0,802
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4438)</b>					
Anastrozol	19/54 (35,2)	30,5 [20,68; 36,43]	13/27 (48,1)	23,4 [8,98; 26,93]	0,55 [0,26; 1,15] 0,099
Letrozol	39/151 (25,8)	NE [30,41; NE]	19/72 (26,4)	34,5 [21,30; NE]	0,78 [0,45; 1,36] 0,376
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1808)</b>					
Positiv	48/178 (27,0)	31,1 [30,41; NE]	29/82 (35,4)	25,3 [18,94; NE]	0,61 [0,38; 0,97] 0,034
Negativ	10/27 (37,0)	36,4 [5,79; NE]	3/16 (18,8)	NE [13,81; NE]	1,72 [0,46; 6,42] 0,413
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6213)</b>					
Hoch	5/24 (20,8)	36,4 [NE; NE]	4/15 (26,7)	26,9 [11,11; NE]	0,48 [0,12; 1,96] 0,303
Niedrig/mittel	23/60 (38,3)	30,5 [20,68; NE]	18/35 (51,4)	22,3 [13,81; NE]	0,68 [0,36; 1,28] 0,226

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Unbekannt	30/121 (24,8)	34,3 [30,41; NE]	10/49 (20,4)	NE [23,41; NE]	0,94 [0,46; 1,94] 0,866
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7400)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	27/86 (31,4)	34,3 [29,49; NE]	15/41 (36,6)	23,5 [11,11; NE]	0,54 [0,28; 1,04] 0,062
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	10/35 (28,6)	NE [14,86; NE]	5/20 (25,0)	26,9 [25,35; NE]	0,83 [0,28; 2,47] 0,722
Ohne	20/82 (24,4)	NE [28,21; NE]	12/37 (32,4)	34,5 [17,33; NE]	0,80 [0,38; 1,67] 0,553
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10gh\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0881)</b>					
< 65 Jahre	43/156 (27,6)	NE [30,41; NE]	25/83 (30,1)	32,2 [17,42; NE]	0,65 [0,40; 1,07] 0,091
$\geq 65$ Jahre	18/49 (36,7)	28,2 [22,45; NE]	5/16 (31,3)	NE [17,26; NE]	1,96 [0,70; 5,47] 0,194
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7251)</b>					
1	16/70 (22,9)	NE [28,41; NE]	9/32 (28,1)	NE [7,63; NE]	0,66 [0,29; 1,50] 0,319
2	17/58 (29,3)	NE [28,24; NE]	7/31 (22,6)	32,2 [22,49; NE]	1,18 [0,49; 2,85] 0,725
$\geq 3$	28/77 (36,4)	25,8 [22,45; 30,41]	14/36 (38,9)	20,5 [11,38; NE]	0,73 [0,39; 1,40] 0,346
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2867)</b>					
Viszerale Metastasen	40/125 (32,0)	29,5 [22,85; NE]	18/59 (30,5)	23,5 [18,94; NE]	0,95 [0,54; 1,66] 0,843
Nicht-viszerale Metastasen	21/80 (26,3)	NE [29,42; NE]	12/40 (30,0)	32,2 [13,84; NE]	0,61 [0,30; 1,25] 0,174
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5056)</b>					
De novo Metastasierung	16/40 (40,0)	25,8 [14,10; 30,48]	9/22 (40,9)	22,5 [13,84; NE]	1,12 [0,49; 2,56] 0,788
$\geq 36$ Monate	14/58 (24,1)	NE [30,41; NE]	9/22 (40,9)	23,5 [7,63; NE]	0,49 [0,21; 1,13] 0,086
< 36 Monate	19/63 (30,2)	29,5 [22,82; NE]	9/40 (22,5)	NE [11,38; NE]	0,87 [0,39; 1,96] 0,744
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	11/43 (25,6)	NE [28,41; NE]	3/15 (20,0)	NE [13,81; NE]	1,09 [0,30; 3,93] 0,901
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7825)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	22/70 (31,4)	NE [25,78; NE]	13/43 (30,2)	NE [17,26; NE]	0,84 [0,42; 1,69] 0,628
1	39/135 (28,9)	30,4 [28,41; NE]	17/56 (30,4)	32,2 [20,94; NE]	0,77 [0,44; 1,37] 0,380
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1006)</b>					
Kaukasisch	10/23 (43,5)	25,8 [9,21; 30,48]	2/8 (25,0)	NE [3,06; NE]	2,73 [0,59; 12,59] 0,182
Asiatisch	50/181 (27,6)	NE [29,42; NE]	27/89 (30,3)	32,2 [18,94; NE]	0,70 [0,44; 1,13] 0,141
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2933)</b>					
De novo Metastasierung	16/40 (40,0)	25,8 [14,10; 30,48]	9/22 (40,9)	22,5 [13,84; NE]	1,12 [0,49; 2,56] 0,788
Wiederkehrende Metastasierung	41/156 (26,3)	NE [29,49; NE]	20/70 (28,6)	32,2 [17,42; NE]	0,65 [0,38; 1,12] 0,113
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	28,4 [7,17; NE]	1/7 (14,3)	NE [3,91; NE]	2,52 [0,26; 24,32] 0,408
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9001)</b>					
Ja	53/174 (30,5)	30,4 [28,41; NE]	26/83 (31,3)	23,5 [18,94; NE]	0,77 [0,48; 1,23] 0,274
Nein	8/31 (25,8)	NE [26,47; NE]	4/16 (25,0)	NE [3,25; NE]	0,99 [0,30; 3,30] 0,993
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9117)</b>					
Anastrozol	16/54 (29,6)	30,5 [22,55; NE]	8/27 (29,6)	22,5 [18,94; NE]	0,82 [0,34; 1,94] 0,642
Letrozol	45/151 (29,8)	NE [28,41; NE]	22/72 (30,6)	32,2 [17,26; NE]	0,79 [0,47; 1,32] 0,369
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9992)</b>					
Positiv	53/178 (29,8)	30,5 [29,42; NE]	25/82 (30,5)	32,2 [20,52; NE]	0,81 [0,51; 1,31] 0,395
Negativ	8/27 (29,6)	25,8 [13,64; NE]	5/16 (31,3)	20,9 [11,38; NE]	0,74 [0,23; 2,32] 0,600

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3808)</b>					
Hoch	8/24 (33,3)	NE [13,25; NE]	8/15 (53,3)	15,8 [1,15; NE]	0,44 [0,16; 1,20] 0,100
Niedrig/mittel	20/60 (33,3)	29,4 [26,47; NE]	12/35 (34,3)	NE [17,26; NE]	0,92 [0,45; 1,88] 0,810
Unbekannt	33/121 (27,3)	NE [30,41; NE]	10/49 (20,4)	32,2 [22,49; NE]	1,02 [0,50; 2,08] 0,960
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4974)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	23/86 (26,7)	NE [29,49; NE]	13/41 (31,7)	32,2 [18,94; NE]	0,61 [0,31; 1,22] 0,154
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	10/35 (28,6)	NE [13,91; NE]	5/20 (25,0)	NE [3,25; NE]	0,81 [0,27; 2,39] 0,709
Ohne	27/82 (32,9)	29,4 [25,78; NE]	11/37 (29,7)	NE [17,42; NE]	1,07 [0,53; 2,16] 0,858
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10cf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3874)</b>					
< 65 Jahre	28/156 (17,9)	36,4 [33,04; NE]	15/83 (18,1)	34,5 [29,03; NE]	0,65 [0,34; 1,24] 0,185
≥ 65 Jahre	11/49 (22,4)	NE [23,77; NE]	4/16 (25,0)	NE [18,94; NE]	1,08 [0,34; 3,39] 0,900
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2028)</b>					
1	12/70 (17,1)	NE [30,90; NE]	6/32 (18,8)	34,5 [23,05; NE]	0,83 [0,31; 2,23] 0,711
2	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	8/31 (25,8)	29,0 [12,92; NE]	0,39 [0,15; 1,03] 0,048
≥ 3	18/77 (23,4)	30,4 [28,04; NE]	5/36 (13,9)	NE [18,94; NE]	1,26 [0,46; 3,43] 0,652
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5123)</b>					
Viszerale Metastasen	24/125 (19,2)	36,4 [30,41; NE]	11/59 (18,6)	34,5 [29,03; NE]	0,84 [0,40; 1,74] 0,631
Nicht-viszerale Metastasen	15/80 (18,8)	NE [33,04; NE]	8/40 (20,0)	NE [22,45; NE]	0,65 [0,27; 1,55] 0,327
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2435)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	NE [25,78; NE]	6/22 (27,3)	34,5 [22,45; NE]	1,07 [0,36; 3,18] 0,910
≥ 36 Monate	11/58 (19,0)	NE [30,90; NE]	8/22 (36,4)	29,0 [7,76; NE]	0,35 [0,13; 0,91] 0,024
< 36 Monate	10/63 (15,9)	36,4 [28,04; NE]	3/40 (7,5)	NE [23,05; NE]	1,09 [0,29; 4,10] 0,898
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	8/43 (18,6)	33,0 [33,04; NE]	2/15 (13,3)	NE [12,92; NE]	0,92 [0,19; 4,52] 0,919
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9585)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	13/70 (18,6)	36,4 [30,90; NE]	8/43 (18,6)	NE [18,94; NE]	0,74 [0,30; 1,82] 0,506
1	26/135 (19,3)	NE [30,41; NE]	11/56 (19,6)	34,5 [23,05; NE]	0,76 [0,37; 1,57] 0,461
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8630)</b>					
Kaukasisch	4/23 (17,4)	30,4 [23,77; NE]	3/8 (37,5)	NE [1,18; NE]	0,68 [0,15; 3,06] 0,610
Asiatisch	34/181 (18,8)	36,4 [33,04; NE]	15/89 (16,9)	34,5 [29,03; NE]	0,79 [0,43; 1,46] 0,451
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3270)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	NE [25,78; NE]	6/22 (27,3)	34,5 [22,45; NE]	1,07 [0,36; 3,18] 0,910
Wiederkehrende Metastasierung	26/156 (16,7)	36,4 [36,43; NE]	12/70 (17,1)	29,0 [23,05; NE]	0,56 [0,28; 1,14] 0,104
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	33,0 [1,84; NE]	1/7 (14,3)	NE [6,58; NE]	2,02 [0,18; 22,34] 0,559
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3899)</b>					
Ja	32/174 (18,4)	36,4 [30,90; NE]	17/83 (20,5)	34,5 [29,03; NE]	0,64 [0,35; 1,16] 0,136
Nein	7/31 (22,6)	NE [NE; NE]	2/16 (12,5)	NE [23,05; NE]	1,70 [0,35; 8,18] 0,507
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1371)</b>					
Anastrozol	12/54 (22,2)	36,4 [28,04; NE]	9/27 (33,3)	22,5 [12,92; NE]	0,45 [0,18; 1,12] 0,077
Letrozol	27/151 (17,9)	NE [30,90; NE]	10/72 (13,9)	34,5 [29,03; NE]	1,03 [0,49; 2,14] 0,941
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2421)</b>					
Positiv	30/178 (16,9)	NE [NE; NE]	17/82 (20,7)	34,5 [23,05; NE]	0,63 [0,34; 1,14] 0,121
Negativ	9/27 (33,3)	33,0 [14,99; NE]	2/16 (12,5)	29,0 [NE; NE]	1,51 [0,31; 7,41] 0,612

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1789)</b>					
Hoch	8/24 (33,3)	28,0 [14,99; NE]	5/15 (33,3)	23,0 [7,76; NE]	0,52 [0,15; 1,77] 0,287
Niedrig/mittel	12/60 (20,0)	NE [NE; NE]	4/35 (11,4)	34,5 [NE; NE]	2,17 [0,61; 7,68] 0,221
Unbekannt	19/121 (15,7)	NE [30,90; NE]	10/49 (20,4)	29,0 [22,45; NE]	0,47 [0,22; 1,03] 0,055
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2338)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	15/86 (17,4)	36,4 [30,90; NE]	11/41 (26,8)	29,0 [18,94; NE]	0,35 [0,15; 0,81] 0,011
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	6/35 (17,1)	NE [22,59; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,126
Ohne	17/82 (20,7)	33,0 [33,04; NE]	8/37 (21,6)	34,5 [22,45; NE]	1,06 [0,44; 2,58] 0,896
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10ef\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4857)</b>					
1	16/70 (22,9)	33,0 [29,52; NE]	8/32 (25,0)	34,5 [23,05; NE]	0,80 [0,34; 1,89] 0,621
2	19/58 (32,8)	36,1 [31,10; NE]	5/31 (16,1)	32,2 [32,19; NE]	1,73 [0,64; 4,67] 0,276
$\geq 3$	19/77 (24,7)	33,7 [29,49; NE]	9/36 (25,0)	NE [12,95; NE]	0,83 [0,37; 1,84] 0,644
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2448)</b>					
Viszerale Metastasen	33/125 (26,4)	33,7 [29,49; NE]	12/59 (20,3)	34,5 [34,49; NE]	1,36 [0,69; 2,70] 0,373
Nicht-viszerale Metastasen	21/80 (26,3)	36,1 [29,72; NE]	10/40 (25,0)	32,2 [23,05; NE]	0,69 [0,32; 1,48] 0,336
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1021)</b>					
De novo Metastasierung	14/40 (35,0)	NE [6,21; NE]	4/22 (18,2)	34,5 [17,26; NE]	3,26 [0,93; 11,38] 0,050
$\geq 36$ Monate	18/58 (31,0)	36,1 [29,52; NE]	8/22 (36,4)	32,2 [9,63; NE]	0,64 [0,27; 1,49] 0,289
< 36 Monate	13/63 (20,6)	33,7 [29,49; NE]	7/40 (17,5)	NE [23,05; NE]	0,60 [0,23; 1,57] 0,296
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	8/43 (18,6)	33,0 [33,04; NE]	3/15 (20,0)	28,6 [9,24; NE]	0,65 [0,17; 2,52] 0,530
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9860)</b>					
0	23/70 (32,9)	33,7 [27,16; NE]	11/43 (25,6)	NE [28,60; NE]	1,00 [0,48; 2,08] 0,998
1	31/135 (23,0)	33,0 [31,10; NE]	11/56 (19,6)	32,2 [32,19; NE]	1,04 [0,52; 2,08] 0,920
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4108)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	7/23 (30,4)	27,6 [13,81; NE]	2/8 (25,0)	NE [1,18; NE]	1,66 [0,34; 8,07] 0,525
Asiatisch	47/181 (26,0)	33,7 [31,10; NE]	20/89 (22,5)	32,2 [28,60; NE]	0,90 [0,53; 1,53] 0,700
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2207)</b>					
Ja	47/174 (27,0)	33,0 [29,72; NE]	17/83 (20,5)	34,5 [32,19; NE]	1,13 [0,65; 1,98] 0,664
Nein	7/31 (22,6)	NE [29,52; NE]	5/16 (31,3)	28,6 [9,63; NE]	0,57 [0,18; 1,80] 0,330
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5133)</b>					
Anastrozol	17/54 (31,5)	33,7 [27,16; NE]	5/27 (18,5)	NE [NE; NE]	1,44 [0,53; 3,96] 0,471
Letrozol	37/151 (24,5)	33,0 [29,72; NE]	17/72 (23,6)	34,5 [28,60; NE]	0,86 [0,48; 1,53] 0,604
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2820)</b>					
Positiv	45/178 (25,3)	36,1 [29,72; NE]	20/82 (24,4)	34,5 [28,60; NE]	0,86 [0,51; 1,46] 0,578
Negativ	9/27 (33,3)	33,0 [9,24; NE]	2/16 (12,5)	NE [9,24; NE]	2,35 [0,49; 11,32] 0,268
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7012)</b>					
Hoch	5/24 (20,8)	33,7 [23,38; NE]	2/15 (13,3)	23,0 [23,05; NE]	0,85 [0,14; 5,01] 0,860
Niedrig/mittel	21/60 (35,0)	29,5 [27,16; NE]	10/35 (28,6)	34,5 [17,26; NE]	1,33 [0,61; 2,92] 0,470
Unbekannt	28/121 (23,1)	36,1 [33,04; NE]	10/49 (20,4)	32,2 [28,60; NE]	0,84 [0,40; 1,74] 0,633
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1435)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	25/86 (29,1)	33,7 [29,52; NE]	13/41 (31,7)	32,2 [16,64; NE]	0,55 [0,27; 1,09] 0,082
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	6/35 (17,1)	NE [NE; NE]	2/20 (10,0)	NE [3,25; NE]	1,16 [0,23; 5,79] 0,857



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Ohne	22/82 (26,8)	33,0 [33,04; NE]	7/37 (18,9)	34,5 [28,60; NE]	1,80 [0,73; 4,47] 0,194

Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  
 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
 Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_sw10pf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5646)</b>					
< 65 Jahre	43/156 (27,6)	NE [31,10; NE]	20/83 (24,1)	34,5 [23,05; NE]	0,88 [0,52; 1,50] 0,638
≥ 65 Jahre	14/49 (28,6)	NE [18,48; NE]	5/16 (31,3)	NE [17,26; NE]	1,10 [0,39; 3,05] 0,859
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8007)</b>					
1	17/70 (24,3)	33,0 [29,72; NE]	8/32 (25,0)	34,5 [23,05; NE]	0,86 [0,37; 2,00] 0,724
2	17/58 (29,3)	NE [31,10; NE]	6/31 (19,4)	NE [16,64; NE]	1,32 [0,52; 3,36] 0,564
≥ 3	23/77 (29,9)	NE [23,38; NE]	11/36 (30,6)	23,4 [17,33; NE]	0,87 [0,43; 1,80] 0,708
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8837)</b>					
Viszerale Metastasen	34/125 (27,2)	NE [31,10; NE]	17/59 (28,8)	34,5 [18,94; NE]	0,96 [0,53; 1,72] 0,871
Nicht-viszerale Metastasen	23/80 (28,8)	NE [29,72; NE]	8/40 (20,0)	NE [28,60; NE]	1,01 [0,45; 2,26] 0,982
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1190)</b>					
De novo Metastasierung	16/40 (40,0)	NE [9,30; NE]	5/22 (22,7)	34,5 [21,30; NE]	2,66 [0,89; 7,98] 0,069
≥ 36 Monate	16/58 (27,6)	NE [29,72; NE]	9/22 (40,9)	23,4 [9,63; NE]	0,58 [0,25; 1,31] 0,185
< 36 Monate	16/63 (25,4)	NE [27,16; NE]	7/40 (17,5)	NE [15,81; NE]	0,92 [0,37; 2,26] 0,847
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	8/43 (18,6)	33,0 [33,04; NE]	4/15 (26,7)	28,6 [11,11; NE]	0,53 [0,15; 1,83] 0,293
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1576)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	18/70 (25,7)	NE [27,32; NE]	14/43 (32,6)	28,6 [17,26; NE]	0,67 [0,33; 1,35] 0,250
1	39/135 (28,9)	33,0 [31,10; NE]	11/56 (19,6)	34,5 [23,05; NE]	1,34 [0,68; 2,64] 0,390
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3177)</b>					
Kaukasisch	8/23 (34,8)	NE [10,16; NE]	2/8 (25,0)	NE [1,18; NE]	1,87 [0,39; 8,89] 0,423
Asiatisch	49/181 (27,1)	NE [31,10; NE]	22/89 (24,7)	34,5 [21,30; NE]	0,89 [0,54; 1,48] 0,650
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0583)</b>					
De novo Metastasierung	16/40 (40,0)	NE [9,30; NE]	5/22 (22,7)	34,5 [21,30; NE]	2,66 [0,89; 7,98] 0,069
Wiederkehrende Metastasierung	37/156 (23,7)	NE [31,10; NE]	18/70 (25,7)	28,6 [18,94; NE]	0,65 [0,37; 1,15] 0,134
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	33,0 [1,84; NE]	2/7 (28,6)	NE [8,98; NE]	1,13 [0,16; 8,12] 0,902
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3954)</b>					
Ja	50/174 (28,7)	33,0 [29,72; NE]	20/83 (24,1)	34,5 [21,30; NE]	1,03 [0,61; 1,74] 0,901
Nein	7/31 (22,6)	NE [26,47; NE]	5/16 (31,3)	28,6 [9,63; NE]	0,65 [0,20; 2,04] 0,454
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9562)</b>					
Anastrozol	13/54 (24,1)	NE [27,16; NE]	6/27 (22,2)	NE [18,94; NE]	0,94 [0,35; 2,48] 0,902
Letrozol	44/151 (29,1)	33,0 [31,10; NE]	19/72 (26,4)	34,5 [21,30; NE]	0,97 [0,57; 1,67] 0,912
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0951)</b>					
Positiv	46/178 (25,8)	NE [31,10; NE]	23/82 (28,0)	34,5 [23,05; NE]	0,78 [0,47; 1,29] 0,333
Negativ	11/27 (40,7)	33,0 [2,93; NE]	2/16 (12,5)	NE [11,11; NE]	3,63 [0,79; 16,63] 0,074

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8016)</b>					
Hoch	6/24 (25,0)	NE [13,25; NE]	4/15 (26,7)	23,0 [15,81; NE]	0,67 [0,18; 2,48] 0,550
Niedrig/mittel	23/60 (38,3)	31,1 [18,31; NE]	13/35 (37,1)	34,5 [17,26; NE]	1,14 [0,57; 2,30] 0,716
Unbekannt	28/121 (23,1)	NE [33,04; NE]	8/49 (16,3)	NE [28,60; NE]	1,11 [0,50; 2,43] 0,803
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4079)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	24/86 (27,9)	NE [29,72; NE]	12/41 (29,3)	NE [18,94; NE]	0,68 [0,34; 1,37] 0,280
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	8/35 (22,9)	NE [14,86; NE]	4/20 (20,0)	NE [3,25; NE]	0,79 [0,24; 2,65] 0,700
Ohne	24/82 (29,3)	33,0 [33,04; NE]	9/37 (24,3)	34,5 [21,30; NE]	1,49 [0,67; 3,33] 0,330
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10rf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Nachhaltige Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1116)</b>					
< 65 Jahre	47/156 (30,1)	33,7 [30,87; NE]	24/83 (28,9)	25,8 [19,69; NE]	0,73 [0,45; 1,21] 0,224
$\geq 65$ Jahre	17/49 (34,7)	27,6 [19,50; NE]	4/16 (25,0)	NE [9,73; NE]	2,12 [0,68; 6,60] 0,186
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9177)</b>					
1	21/70 (30,0)	30,9 [27,58; NE]	8/32 (25,0)	NE [25,35; NE]	1,00 [0,44; 2,27] 0,996
2	17/58 (29,3)	36,1 [26,66; NE]	7/31 (22,6)	NE [23,47; NE]	1,03 [0,42; 2,52] 0,946
$\geq 3$	26/77 (33,8)	29,5 [23,31; NE]	13/36 (36,1)	19,7 [13,15; NE]	0,77 [0,39; 1,51] 0,446
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6260)</b>					
Viszerale Metastasen	38/125 (30,4)	29,5 [26,66; NE]	17/59 (28,8)	NE [17,26; NE]	0,97 [0,55; 1,72] 0,917
Nicht-viszerale Metastasen	26/80 (32,5)	33,0 [29,52; NE]	11/40 (27,5)	26,5 [25,35; NE]	0,80 [0,39; 1,64] 0,544
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3243)</b>					
De novo Metastasierung	13/40 (32,5)	27,6 [14,10; NE]	5/22 (22,7)	NE [17,26; NE]	1,80 [0,64; 5,08] 0,252
$\geq 36$ Monate	16/58 (27,6)	36,1 [29,52; NE]	7/22 (31,8)	NE [13,15; NE]	0,66 [0,27; 1,63] 0,365
< 36 Monate	19/63 (30,2)	29,5 [27,16; NE]	11/40 (27,5)	26,5 [25,35; NE]	0,63 [0,29; 1,37] 0,237
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	15/43 (34,9)	33,0 [24,53; NE]	5/15 (33,3)	25,8 [5,59; NE]	0,77 [0,27; 2,16] 0,606
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5891)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	19/70 (27,1)	33,7 [27,32; NE]	12/43 (27,9)	25,8 [17,26; NE]	0,71 [0,33; 1,49] 0,355
1	45/135 (33,3)	30,9 [27,58; NE]	16/56 (28,6)	NE [17,92; NE]	0,97 [0,54; 1,71] 0,906
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1694)</b>					
Kaukasisch	7/23 (30,4)	NE [11,11; NE]	1/8 (12,5)	NE [14,99; NE]	3,65 [0,45; 29,75] 0,196
Asiatisch	56/181 (30,9)	33,0 [29,52; NE]	26/89 (29,2)	26,5 [19,69; NE]	0,80 [0,50; 1,28] 0,354
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1820)</b>					
De novo Metastasierung	13/40 (32,5)	27,6 [14,10; NE]	5/22 (22,7)	NE [17,26; NE]	1,80 [0,64; 5,08] 0,252
Wiederkehrende Metastasierung	46/156 (29,5)	33,7 [29,52; NE]	20/70 (28,6)	25,8 [23,47; NE]	0,65 [0,38; 1,12] 0,116
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	33,0 [2,79; NE]	3/7 (42,9)	NE [1,12; NE]	0,99 [0,20; 4,94] 0,989
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5132)</b>					
Ja	56/174 (32,2)	33,0 [27,32; NE]	23/83 (27,7)	NE [17,92; NE]	0,94 [0,58; 1,54] 0,808
Nein	8/31 (25,8)	30,9 [29,52; NE]	5/16 (31,3)	26,5 [25,35; NE]	0,56 [0,18; 1,78] 0,318
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0685)</b>					
Anastrozol	12/54 (22,2)	NE [27,16; NE]	10/27 (37,0)	25,3 [13,15; NE]	0,45 [0,19; 1,07] 0,065
Letrozol	52/151 (34,4)	30,9 [27,32; NE]	18/72 (25,0)	NE [23,47; NE]	1,11 [0,65; 1,91] 0,695
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8433)</b>					
Positiv	56/178 (31,5)	36,1 [29,49; NE]	24/82 (29,3)	NE [23,47; NE]	0,85 [0,53; 1,38] 0,507
Negativ	8/27 (29,6)	33,0 [11,11; NE]	4/16 (25,0)	NE [9,53; NE]	0,98 [0,28; 3,49] 0,987

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1985)</b>					
Hoch	6/24 (25,0)	33,7 [19,82; NE]	3/15 (20,0)	NE [10,45; NE]	0,87 [0,21; 3,68] 0,861
Niedrig/mittel	24/60 (40,0)	27,6 [19,59; NE]	10/35 (28,6)	26,5 [19,69; NE]	1,44 [0,69; 3,02] 0,329
Unbekannt	34/121 (28,1)	36,1 [30,87; NE]	15/49 (30,6)	NE [14,99; NE]	0,63 [0,34; 1,16] 0,135
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2235)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	25/86 (29,1)	33,7 [29,49; NE]	13/41 (31,7)	26,5 [13,15; NE]	0,53 [0,26; 1,05] 0,064
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	10/35 (28,6)	NE [12,23; NE]	5/20 (25,0)	NE [3,16; NE]	0,96 [0,33; 2,82] 0,941
Ohne	28/82 (34,1)	30,9 [26,40; NE]	10/37 (27,0)	NE [19,69; NE]	1,37 [0,66; 2,83] 0,396
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_sw10sf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteqol\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Anhang 4-G2.2.5: Unerwünschte Ereignisse - Gesamtheit der Subgruppenanalysen  
(MONARCH-plus)**



Tabelle 4-41 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0317)</b>					
Anastrozol	44/54 (81,5)	5,9 [2,76; 9,93]	5/27 (18,5)	29,5 [17,06; NE]	9,04 [3,24; 25,22] <,001
Letrozol	97/151 (64,2)	9,2 [5,56; 16,67]	24/72 (33,3)	NE [20,15; NE]	2,25 [1,44; 3,51] <,001
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

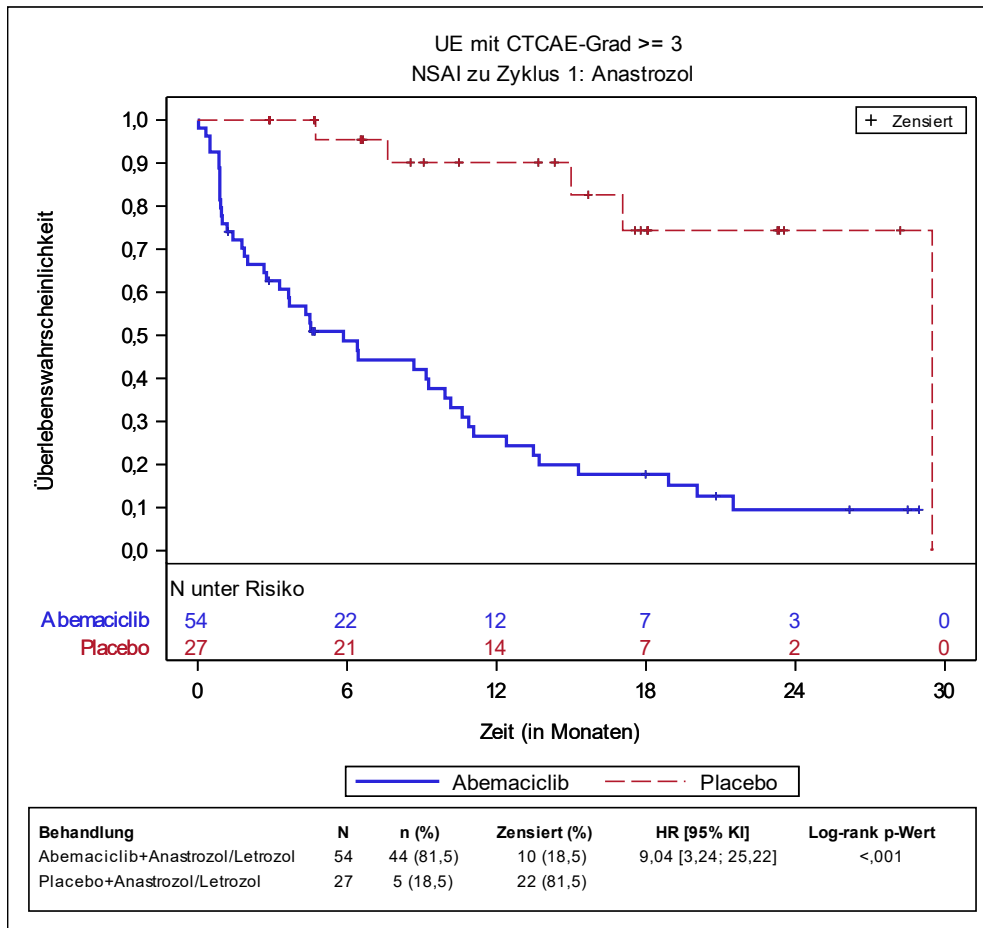
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttgr3\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Abbildung 32 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$   
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Anastrozol  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

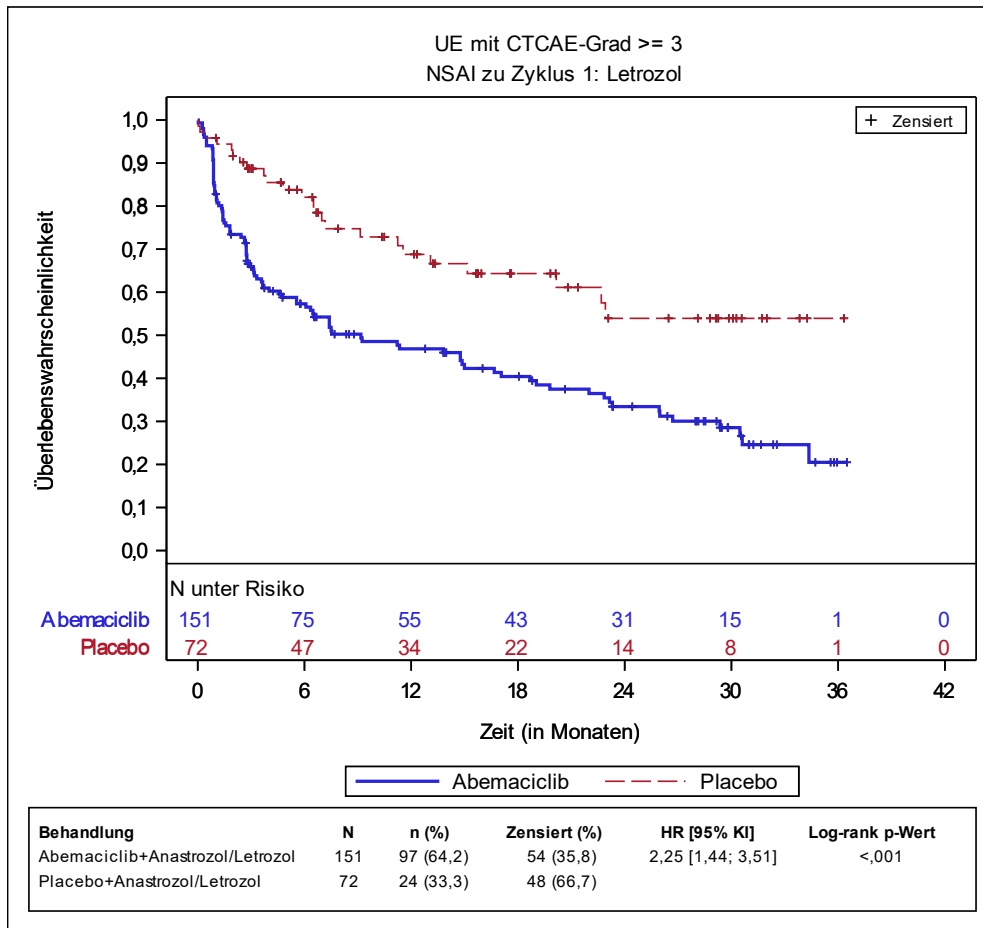
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttgr3\_sub\_nsaides1\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$   
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1: Letrozol  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttgr3\_sub\_nsaides2\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-42 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE gesamt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3878)</b>					
< 65 Jahre	155/156 (99,4)	0,2 [0,13; 0,23]	73/83 (88,0)	0,6 [0,33; 1,05]	2,74 [2,00; 3,73] <,001
≥ 65 Jahre	49/49 (100,0)	0,2 [0,10; 0,26]	16/16 (100,0)	1,3 [0,39; 3,62]	5,21 [2,56; 10,59] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5088)</b>					
1	69/70 (98,6)	0,2 [0,10; 0,20]	27/32 (84,4)	1,1 [0,49; 1,87]	3,75 [2,25; 6,27] <,001
2	58/58 (100,0)	0,2 [0,13; 0,39]	29/31 (93,5)	0,3 [0,16; 0,85]	2,17 [1,30; 3,63] 0,003
≥ 3	77/77 (100,0)	0,2 [0,13; 0,26]	33/36 (91,7)	0,9 [0,30; 1,78]	3,04 [1,93; 4,77] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8177)</b>					
Viszerale Metastasen	124/125 (99,2)	0,2 [0,13; 0,26]	54/59 (91,5)	0,7 [0,33; 1,35]	2,83 [1,97; 4,06] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	80/80 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	35/40 (87,5)	0,8 [0,39; 1,41]	3,34 [2,11; 5,26] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6519)</b>					
De novo Metastasierung	39/40 (97,5)	0,3 [0,13; 0,43]	21/22 (95,5)	0,5 [0,16; 1,02]	1,84 [1,04; 3,27] 0,033
≥ 36 Monate	58/58 (100,0)	0,2 [0,10; 0,26]	22/22 (100,0)	1,1 [0,20; 2,70]	4,90 [2,47; 9,75] <,001
< 36 Monate	63/63 (100,0)	0,1 [0,10; 0,16]	33/40 (82,5)	0,5 [0,23; 1,15]	3,29 [2,01; 5,37] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	43/43 (100,0)	0,2 [0,07; 0,43]	13/15 (86,7)	1,5 [0,20; 4,54]	4,44 [2,06; 9,56] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7066)</b>					
0	69/70 (98,6)	0,2 [0,10; 0,23]	40/43 (93,0)	0,8 [0,33; 1,05]	3,00 [1,91; 4,70] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	135/135 (100,0)	0,2 [0,13; 0,26]	49/56 (87,5)	0,9 [0,36; 1,51]	3,12 [2,16; 4,50] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5288)</b>					
Kaukasisch	23/23 (100,0)	0,3 [0,13; 0,33]	8/8 (100,0)	0,1 [0,03; 4,67]	2,03 [0,74; 5,59] 0,111
Asiatisch	180/181 (99,4)	0,2 [0,13; 0,20]	79/89 (88,8)	0,9 [0,46; 1,15]	3,18 [2,36; 4,28] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5184)</b>					
De novo Metastasierung	39/40 (97,5)	0,3 [0,13; 0,43]	21/22 (95,5)	0,5 [0,16; 1,02]	1,84 [1,04; 3,27] 0,033
Wiederkehrende Metastasierung	156/156 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	61/70 (87,1)	0,8 [0,36; 1,51]	3,54 [2,48; 5,04] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	8/8 (100,0)	0,2 [0,03; 0,62]	7/7 (100,0)	1,1 [0,16; 4,60]	5,88 [1,47; 23,46] 0,005
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4685)</b>					
Ja	173/174 (99,4)	0,2 [0,13; 0,26]	76/83 (91,6)	0,7 [0,33; 1,05]	2,86 [2,10; 3,89] <,001
Nein	31/31 (100,0)	0,2 [0,07; 0,20]	13/16 (81,3)	1,1 [0,16; 3,55]	3,61 [1,76; 7,39] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8520)</b>					
Anastrozol	54/54 (100,0)	0,2 [0,10; 0,33]	24/27 (88,9)	0,9 [0,26; 1,58]	3,99 [2,20; 7,26] <,001
Letrozol	150/151 (99,3)	0,2 [0,13; 0,23]	65/72 (90,3)	0,6 [0,33; 1,15]	2,87 [2,07; 3,99] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5643)</b>					
Positiv	178/178 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	74/82 (90,2)	0,8 [0,33; 1,05]	3,23 [2,34; 4,45] <,001
Negativ	26/27 (96,3)	0,2 [0,07; 0,30]	15/16 (93,8)	0,7 [0,33; 2,17]	2,65 [1,33; 5,28] 0,004
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8538)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Hoch	24/24 (100,0)	0,1 [0,07; 0,26]	14/15 (93,3)	0,3 [0,03; 1,05]	2,15 [1,02; 4,50] 0,036
Niedrig/mittel	60/60 (100,0)	0,2 [0,10; 0,26]	33/35 (94,3)	0,7 [0,20; 1,02]	2,68 [1,69; 4,26] <,001
Unbekannt	120/121 (99,2)	0,2 [0,13; 0,26]	42/49 (85,7)	1,1 [0,46; 1,84]	3,87 [2,54; 5,91] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7357)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	86/86 (100,0)	0,2 [0,10; 0,23]	38/41 (92,7)	0,9 [0,26; 1,78]	4,10 [2,49; 6,73] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	35/35 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	16/20 (80,0)	0,5 [0,13; 2,20]	3,30 [1,67; 6,54] <,001
Ohne	81/82 (98,8)	0,2 [0,13; 0,33]	34/37 (91,9)	0,7 [0,33; 1,51]	2,50 [1,61; 3,90] <,001
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttteae\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SUE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5523)</b>					
< 65 Jahre	34/156 (21,8)	NE [NE; NE]	7/83 (8,4)	NE [NE; NE]	1,92 [0,85; 4,36] 0,112
≥ 65 Jahre	22/49 (44,9)	20,4 [7,63; NE]	4/16 (25,0)	NE [17,06; NE]	2,70 [0,93; 7,88] 0,058
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3448)</b>					
1	25/70 (35,7)	NE [23,31; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	5,00 [1,18; 21,11] 0,015
2	16/58 (27,6)	NE [NE; NE]	5/31 (16,1)	NE [22,32; NE]	1,51 [0,55; 4,14] 0,420
≥ 3	15/77 (19,5)	NE [NE; NE]	4/36 (11,1)	NE [NE; NE]	1,57 [0,52; 4,75] 0,419
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7692)</b>					
Viszerale Metastasen	31/125 (24,8)	NE [NE; NE]	7/59 (11,9)	NE [NE; NE]	2,02 [0,89; 4,59] 0,087
Nicht-viszerale Metastasen	25/80 (31,3)	NE [30,48; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	2,38 [0,82; 6,87] 0,099
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3088)</b>					
De novo Metastasierung	7/40 (17,5)	NE [26,60; NE]	3/22 (13,6)	NE [22,32; NE]	1,50 [0,39; 5,82] 0,556
≥ 36 Monate	19/58 (32,8)	NE [23,97; NE]	6/22 (27,3)	NE [17,06; NE]	1,18 [0,47; 2,96] 0,725
< 36 Monate	16/63 (25,4)	NE [22,22; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	6,62 [0,87; 50,46] 0,036
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	14/43 (32,6)	NE [23,31; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	4,26 [0,56; 32,49] 0,128
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4671)</b>					
0	22/70 (31,4)	NE [26,60; NE]	4/43 (9,3)	NE [NE; NE]	3,04 [1,04; 8,85] 0,032

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
1	34/135 (25,2)	NE [30,48; NE]	7/56 (12,5)	NE [NE; NE]	1,78 [0,79; 4,02] 0,160
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9847)</b>					
Kaukasisch	6/23 (26,1)	NE [19,04; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,089
Asiatisch	50/181 (27,6)	NE [NE; NE]	11/89 (12,4)	NE [NE; NE]	1,86 [0,97; 3,58] 0,059
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9505)</b>					
De novo Metastasierung	7/40 (17,5)	NE [26,60; NE]	3/22 (13,6)	NE [22,32; NE]	1,50 [0,39; 5,82] 0,556
Wiederkehrende Metastasierung	45/156 (28,8)	NE [NE; NE]	8/70 (11,4)	NE [NE; NE]	1,99 [0,94; 4,24] 0,068
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	23,3 [0,26; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,061
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5172)</b>					
Ja	47/174 (27,0)	NE [30,48; NE]	10/83 (12,0)	NE [NE; NE]	1,96 [0,99; 3,89] 0,049
Nein	9/31 (29,0)	NE [26,93; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	4,02 [0,51; 31,77] 0,154
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4409)</b>					
Anastrozol	13/54 (24,1)	NE [23,97; NE]	4/27 (14,8)	NE [22,32; NE]	1,40 [0,45; 4,33] 0,552
Letrozol	43/151 (28,5)	NE [30,48; NE]	7/72 (9,7)	NE [NE; NE]	2,58 [1,16; 5,74] 0,016
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7234)</b>					
Positiv	50/178 (28,1)	NE [NE; NE]	10/82 (12,2)	NE [NE; NE]	2,04 [1,03; 4,03] 0,036
Negativ	6/27 (22,2)	NE [30,48; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,87 [0,33; 24,77] 0,313
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8025)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Hoch	5/24 (20,8)	NE [21,21; NE]	2/15 (13,3)	NE [8,15; NE]	1,21 [0,23; 6,35] 0,824
Niedrig/mittel	16/60 (26,7)	NE [26,96; NE]	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	2,34 [0,78; 7,00] 0,118
Unbekannt	35/121 (28,9)	NE [30,48; NE]	5/49 (10,2)	NE [NE; NE]	2,33 [0,91; 5,96] 0,069
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8611)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	28/86 (32,6)	NE [26,96; NE]	6/41 (14,6)	NE [22,92; NE]	1,89 [0,78; 4,58] 0,154
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	7/35 (20,0)	NE [21,21; NE]	1/20 (5,0)	NE [5,92; NE]	2,61 [0,32; 21,41] 0,355
Ohne	21/82 (25,6)	NE [30,48; NE]	4/37 (10,8)	NE [NE; NE]	2,48 [0,85; 7,22] 0,086
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttsae\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6477)</b>					
< 65 Jahre	103/156 (66,0)	9,2 [5,56; 13,71]	22/83 (26,5)	NE [20,15; NE]	2,83 [1,78; 4,49] <,001
$\geq 65$ Jahre	38/49 (77,6)	6,1 [2,66; 10,62]	7/16 (43,8)	29,5 [11,54; NE]	4,01 [1,75; 9,20] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7950)</b>					
1	46/70 (65,7)	11,3 [4,77; 18,67]	9/32 (28,1)	NE [7,63; NE]	2,73 [1,33; 5,58] 0,004
2	42/58 (72,4)	8,7 [3,65; 14,99]	10/31 (32,3)	29,5 [14,99; NE]	2,69 [1,34; 5,37] 0,004
$\geq 3$	53/77 (68,8)	5,6 [2,76; 11,08]	10/36 (27,8)	NE [17,06; NE]	3,45 [1,75; 6,81] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8540)</b>					
Viszerale Metastasen	82/125 (65,6)	7,5 [4,50; 11,21]	18/59 (30,5)	29,5 [20,15; NE]	2,90 [1,74; 4,83] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	59/80 (73,8)	7,4 [3,32; 15,29]	11/40 (27,5)	NE [11,54; NE]	3,09 [1,62; 5,90] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9041)</b>					
De novo Metastasierung	30/40 (75,0)	5,6 [1,81; 13,81]	8/22 (36,4)	29,5 [11,54; NE]	4,28 [1,86; 9,86] <,001
$\geq 36$ Monate	40/58 (69,0)	9,3 [2,76; 13,71]	8/22 (36,4)	NE [11,24; NE]	2,62 [1,22; 5,60] 0,010
< 36 Monate	39/63 (61,9)	7,4 [4,77; 19,79]	8/40 (20,0)	NE [14,99; NE]	3,10 [1,44; 6,66] 0,002
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	31/43 (72,1)	9,2 [2,73; 23,31]	5/15 (33,3)	NE [9,14; NE]	2,57 [0,99; 6,65] 0,045
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5766)</b>					
0	48/70 (68,6)	6,4 [2,73; 11,34]	14/43 (32,6)	NE [11,54; NE]	2,84 [1,56; 5,16] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	93/135 (68,9)	9,2 [4,54; 14,86]	15/56 (26,8)	NE [22,68; NE]	3,27 [1,89; 5,64] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5768)</b>					
Kaukasisch	18/23 (78,3)	3,7 [1,05; 14,76]	5/8 (62,5)	11,1 [3,72; NE]	2,09 [0,76; 5,73] 0,142
Asiatisch	122/181 (67,4)	7,5 [5,56; 11,34]	24/89 (27,0)	NE [22,68; NE]	3,04 [1,96; 4,71] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6272)</b>					
De novo Metastasierung	30/40 (75,0)	5,6 [1,81; 13,81]	8/22 (36,4)	29,5 [11,54; NE]	4,28 [1,86; 9,86] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	103/156 (66,0)	8,7 [4,77; 13,48]	21/70 (30,0)	NE [17,06; NE]	2,46 [1,54; 3,94] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	7/8 (87,5)	6,2 [0,26; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4312)</b>					
Ja	121/174 (69,5)	7,5 [4,50; 11,21]	26/83 (31,3)	29,5 [20,15; NE]	2,75 [1,80; 4,21] <,001
Nein	20/31 (64,5)	7,4 [2,93; 26,70]	3/16 (18,8)	NE [6,97; NE]	4,47 [1,33; 15,07] 0,008
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7434)</b>					
Positiv	120/178 (67,4)	9,2 [5,85; 13,71]	23/82 (28,0)	NE [22,68; NE]	2,96 [1,89; 4,62] <,001
Negativ	21/27 (77,8)	3,6 [0,85; 9,24]	6/16 (37,5)	NE [6,51; NE]	3,34 [1,33; 8,39] 0,007
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2972)</b>					
Hoch	19/24 (79,2)	2,8 [0,95; 6,35]	4/15 (26,7)	NE [1,91; NE]	7,55 [2,14; 26,67] <,001
Niedrig/mittel	41/60 (68,3)	7,4 [3,65; 13,81]	14/35 (40,0)	22,7 [15,16; NE]	2,34 [1,27; 4,30] 0,005
Unbekannt	81/121 (66,9)	9,9 [4,54; 15,29]	11/49 (22,4)	NE [29,49; NE]	3,40 [1,81; 6,38] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2367)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	59/86 (68,6)	8,7 [3,68; 13,71]	9/41 (22,0)	NE [22,92; NE]	3,86 [1,91; 7,79] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	20/35 (57,1)	6,4 [4,50; NE]	7/20 (35,0)	15,0 [5,85; NE]	1,49 [0,62; 3,55] 0,367
Ohne	60/82 (73,2)	7,5 [3,12; 14,76]	12/37 (32,4)	NE [20,15; NE]	3,35 [1,80; 6,25] <,001
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttgr3\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - UE mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5083)</b>					
< 65 Jahre	154/156 (98,7)	0,2 [0,13; 0,23]	71/83 (85,5)	0,8 [0,33; 1,05]	2,62 [1,93; 3,55] <,001
≥ 65 Jahre	49/49 (100,0)	0,2 [0,13; 0,26]	16/16 (100,0)	1,3 [0,39; 3,62]	4,89 [2,42; 9,88] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3519)</b>					
1	69/70 (98,6)	0,2 [0,10; 0,20]	26/32 (81,3)	1,1 [0,49; 1,87]	3,75 [2,25; 6,27] <,001
2	58/58 (100,0)	0,2 [0,13; 0,43]	29/31 (93,5)	0,3 [0,16; 0,85]	2,09 [1,26; 3,47] 0,004
≥ 3	76/77 (98,7)	0,2 [0,13; 0,26]	32/36 (88,9)	0,9 [0,43; 1,78]	2,89 [1,85; 4,51] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7157)</b>					
Viszerale Metastasen	123/125 (98,4)	0,2 [0,13; 0,26]	53/59 (89,8)	0,9 [0,33; 1,51]	2,71 [1,90; 3,86] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	80/80 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	34/40 (85,0)	0,8 [0,39; 1,41]	3,16 [2,02; 4,96] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2235)</b>					
De novo Metastasierung	38/40 (95,0)	0,3 [0,13; 0,46]	20/22 (90,9)	0,5 [0,16; 1,02]	1,49 [0,86; 2,58] 0,156
≥ 36 Monate	58/58 (100,0)	0,2 [0,10; 0,26]	22/22 (100,0)	1,1 [0,20; 2,70]	4,26 [2,25; 8,07] <,001
< 36 Monate	63/63 (100,0)	0,1 [0,10; 0,16]	33/40 (82,5)	0,6 [0,26; 1,15]	3,49 [2,13; 5,70] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	43/43 (100,0)	0,2 [0,07; 0,43]	12/15 (80,0)	1,8 [0,39; 4,54]	5,13 [2,30; 11,46] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8399)</b>					
0	69/70 (98,6)	0,2 [0,10; 0,23]	40/43 (93,0)	0,8 [0,33; 1,05]	3,00 [1,91; 4,70] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
1	134/135 (99,3)	0,2 [0,13; 0,26]	47/56 (83,9)	0,9 [0,39; 1,78]	2,99 [2,08; 4,28] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4461)</b>					
Kaukasisch	23/23 (100,0)	0,3 [0,13; 0,33]	8/8 (100,0)	0,1 [0,03; 4,67]	2,03 [0,74; 5,59] 0,111
Asiatisch	179/181 (98,9)	0,2 [0,13; 0,20]	77/89 (86,5)	0,9 [0,49; 1,15]	3,02 [2,26; 4,04] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1599)</b>					
De novo Metastasierung	38/40 (95,0)	0,3 [0,13; 0,46]	20/22 (90,9)	0,5 [0,16; 1,02]	1,49 [0,86; 2,58] 0,156
Wiederkehrende Metastasierung	156/156 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	60/70 (85,7)	0,8 [0,43; 1,51]	3,66 [2,57; 5,21] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	8/8 (100,0)	0,2 [0,03; 0,62]	7/7 (100,0)	1,1 [0,16; 4,60]	5,88 [1,47; 23,46] 0,005
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3622)</b>					
Ja	172/174 (98,9)	0,2 [0,13; 0,26]	74/83 (89,2)	0,8 [0,36; 1,05]	2,67 [1,98; 3,60] <,001
Nein	31/31 (100,0)	0,2 [0,07; 0,20]	13/16 (81,3)	1,1 [0,16; 3,55]	3,61 [1,76; 7,39] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7112)</b>					
Anastrozol	54/54 (100,0)	0,2 [0,10; 0,33]	24/27 (88,9)	0,9 [0,26; 1,58]	3,99 [2,20; 7,26] <,001
Letrozol	149/151 (98,7)	0,2 [0,13; 0,23]	63/72 (87,5)	0,8 [0,33; 1,35]	2,67 [1,94; 3,68] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4249)</b>					
Positiv	178/178 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	73/82 (89,0)	0,9 [0,36; 1,12]	3,25 [2,36; 4,48] <,001
Negativ	25/27 (92,6)	0,2 [0,07; 0,30]	14/16 (87,5)	0,7 [0,33; 2,17]	2,26 [1,15; 4,44] 0,016
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7651)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Hoch	24/24 (100,0)	0,1 [0,07; 0,26]	14/15 (93,3)	0,4 [0,07; 1,05]	2,48 [1,18; 5,22] 0,014
Niedrig/mittel	59/60 (98,3)	0,2 [0,10; 0,26]	32/35 (91,4)	0,8 [0,20; 1,41]	2,46 [1,56; 3,88] <,001
Unbekannt	120/121 (99,2)	0,2 [0,13; 0,26]	41/49 (83,7)	1,1 [0,46; 1,84]	3,75 [2,47; 5,69] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5693)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	86/86 (100,0)	0,2 [0,10; 0,23]	38/41 (92,7)	0,9 [0,26; 1,78]	3,86 [2,39; 6,25] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	35/35 (100,0)	0,2 [0,13; 0,20]	16/20 (80,0)	0,7 [0,20; 2,20]	3,71 [1,87; 7,37] <,001
Ohne	80/82 (97,6)	0,2 [0,13; 0,39]	32/37 (86,5)	0,9 [0,33; 1,51]	2,26 [1,47; 3,48] <,001
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttgr2\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2361)</b>					
< 65 Jahre	26/156 (16,7)	NE [NE; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	7,96 [1,08; 58,94] 0,016
≥ 65 Jahre	14/49 (28,6)	NE [24,92; NE]	3/16 (18,8)	NE [16,21; NE]	1,87 [0,54; 6,50] 0,319
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6593)</b>					
1	15/70 (21,4)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	5,15 [0,68; 39,05] 0,077
2	10/58 (17,2)	NE [33,14; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,080
≥ 3	15/77 (19,5)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	1,71 [0,49; 5,96] 0,393
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6400)</b>					
Viszerale Metastasen	24/125 (19,2)	NE [33,14; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	2,88 [0,86; 9,61] 0,071
Nicht-viszerale Metastasen	16/80 (20,0)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	5,08 [0,67; 38,35] 0,080
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8268)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [25,32; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	6,22 [0,79; 48,79] 0,047
≥ 36 Monate	14/58 (24,1)	NE [33,14; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	1,91 [0,43; 8,53] 0,386
< 36 Monate	6/63 (9,5)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,193
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	9/43 (20,9)	NE [NE; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	2,51 [0,32; 19,93] 0,368
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3711)</b>					
0	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	2,00 [0,43; 9,31] 0,369



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
1	31/135 (23,0)	NE [33,14; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	4,73 [1,13; 19,81] 0,019
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9886)</b>					
Kaukasisch	3/23 (13,0)	NE [25,84; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,259
Asiatisch	37/181 (20,4)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	2,99 [1,06; 8,42] 0,030
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6572)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [25,32; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	6,22 [0,79; 48,79] 0,047
Wiederkehrende Metastasierung	25/156 (16,0)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	2,16 [0,65; 7,23] 0,200
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	27,4 [5,13; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,054
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7026)</b>					
Ja	34/174 (19,5)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	3,81 [1,17; 12,45] 0,017
Nein	6/31 (19,4)	NE [28,64; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,69 [0,32; 22,43] 0,342
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4518)</b>					
Anastrozol	12/54 (22,2)	NE [25,45; NE]	2/27 (7,4)	NE [17,88; NE]	1,90 [0,42; 8,65] 0,400
Letrozol	28/151 (18,5)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	4,75 [1,13; 19,97] 0,019
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9881)</b>					
Positiv	33/178 (18,5)	NE [NE; NE]	4/82 (4,9)	NE [NE; NE]	2,66 [0,94; 7,52] 0,055
Negativ	7/27 (25,9)	NE [25,81; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,060
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6236)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Hoch	3/24 (12,5)	NE [25,81; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
Niedrig/mittel	12/60 (20,0)	NE [28,64; NE]	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	1,90 [0,53; 6,73] 0,315
Unbekannt	25/121 (20,7)	NE [33,14; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	6,65 [0,90; 49,21] 0,032
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9393)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	19/86 (22,1)	NE [33,14; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	2,71 [0,63; 11,78] 0,165
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,593
Ohne	19/82 (23,2)	NE [29,23; NE]	2/37 (5,4)	NE [NE; NE]	3,91 [0,91; 16,83] 0,048
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tdiscf\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Kompletter Behandlungsabbruch aufgrund UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2361)</b>					
< 65 Jahre	26/156 (16,7)	NE [NE; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	7,96 [1,08; 58,94] 0,016
≥ 65 Jahre	14/49 (28,6)	NE [24,92; NE]	3/16 (18,8)	NE [16,21; NE]	1,87 [0,54; 6,50] 0,319
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6593)</b>					
1	15/70 (21,4)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	5,15 [0,68; 39,05] 0,077
2	10/58 (17,2)	NE [33,14; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,080
≥ 3	15/77 (19,5)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	1,71 [0,49; 5,96] 0,393
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6400)</b>					
Viszerale Metastasen	24/125 (19,2)	NE [33,14; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	2,88 [0,86; 9,61] 0,071
Nicht-viszerale Metastasen	16/80 (20,0)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	5,08 [0,67; 38,35] 0,080
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8268)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [25,32; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	6,22 [0,79; 48,79] 0,047
≥ 36 Monate	14/58 (24,1)	NE [33,14; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	1,91 [0,43; 8,53] 0,386
< 36 Monate	6/63 (9,5)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,193
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	9/43 (20,9)	NE [NE; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	2,51 [0,32; 19,93] 0,368
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3711)</b>					
0	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	2,00 [0,43; 9,31] 0,369

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
1	31/135 (23,0)	NE [33,14; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	4,73 [1,13; 19,81] 0,019
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9886)</b>					
Kaukasisch	3/23 (13,0)	NE [25,84; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,259
Asiatisch	37/181 (20,4)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	2,99 [1,06; 8,42] 0,030
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6572)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [25,32; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	6,22 [0,79; 48,79] 0,047
Wiederkehrende Metastasierung	25/156 (16,0)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	2,16 [0,65; 7,23] 0,200
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	27,4 [5,13; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,054
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7026)</b>					
Ja	34/174 (19,5)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	3,81 [1,17; 12,45] 0,017
Nein	6/31 (19,4)	NE [28,64; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,69 [0,32; 22,43] 0,342
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4518)</b>					
Anastrozol	12/54 (22,2)	NE [25,45; NE]	2/27 (7,4)	NE [17,88; NE]	1,90 [0,42; 8,65] 0,400
Letrozol	28/151 (18,5)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	4,75 [1,13; 19,97] 0,019
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9881)</b>					
Positiv	33/178 (18,5)	NE [NE; NE]	4/82 (4,9)	NE [NE; NE]	2,66 [0,94; 7,52] 0,055
Negativ	7/27 (25,9)	NE [25,81; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,060
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6236)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Hoch	3/24 (12,5)	NE [25,81; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
Niedrig/mittel	12/60 (20,0)	NE [28,64; NE]	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	1,90 [0,53; 6,73] 0,315
Unbekannt	25/121 (20,7)	NE [33,14; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	6,65 [0,90; 49,21] 0,032
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9393)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	19/86 (22,1)	NE [33,14; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	2,71 [0,63; 11,78] 0,165
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,593
Ohne	19/82 (23,2)	NE [29,23; NE]	2/37 (5,4)	NE [NE; NE]	3,91 [0,91; 16,83] 0,048
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tdiscsa\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Tabelle 4-43 (Anhang): UESI - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0079)</b>					
De novo Metastasierung	25/40 (62,5)	2,3 [0,92; 19,13]	6/22 (27,3)	NE [21,07; NE]	4,12 [1,66; 10,23] 0,001
Wiederkehrende Metastasierung	137/156 (87,8)	0,9 [0,85; 0,89]	15/70 (21,4)	NE [22,92; NE]	9,18 [5,35; 15,74] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	NE [0,85; NE]	4/7 (57,1)	18,0 [0,85; NE]	1,09 [0,27; 4,39] 0,975
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttnpaesi\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0040)</b>					
De novo Metastasierung	23/40 (57,5)	10,4 [0,95; 20,22]	5/22 (22,7)	NE [21,07; NE]	4,53 [1,69; 12,16] 0,001
Wiederkehrende Metastasierung	137/156 (87,8)	0,9 [0,85; 0,89]	13/70 (18,6)	NE [NE; NE]	10,38 [5,84; 18,44] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	11,0 [0,85; NE]	4/7 (57,1)	18,0 [0,85; NE]	1,00 [0,25; 4,00] 0,975
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttnp2aesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0249)</b>					
1	63/70 (90,0)	0,2 [0,16; 0,30]	5/32 (15,6)	NE [22,09; NE]	16,12 [6,31; 41,19] <,001
2	44/58 (75,9)	0,6 [0,30; 1,02]	10/31 (32,3)	NE [12,89; NE]	3,76 [1,88; 7,50] <,001
≥ 3	57/77 (74,0)	0,7 [0,26; 1,08]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	15,07 [4,70; 48,30] <,001
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttdiaesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: //lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0180)</b>					
1	62/70 (88,6)	0,2 [0,16; 0,30]	4/32 (12,5)	NE [22,09; NE]	18,58 [6,60; 52,30] <,001
2	44/58 (75,9)	0,6 [0,30; 1,02]	10/31 (32,3)	NE [12,89; NE]	3,76 [1,88; 7,50] <,001
≥ 3	57/77 (74,0)	0,7 [0,26; 1,08]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	15,07 [4,70; 48,30] <,001
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttdi2aesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0227)</b>					
0	38/70 (54,3)	17,1 [10,32; 29,98]	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	3,57 [1,59; 8,01] <,001
1	50/135 (37,0)	28,6 [20,58; NE]	16/56 (28,6)	NE [14,60; NE]	1,07 [0,61; 1,88] 0,807
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_italaesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0284)</b>					
0	38/70 (54,3)	17,1 [10,32; 29,98]	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	3,55 [1,58; 7,95] 0,001
1	48/135 (35,6)	30,6 [23,38; NE]	15/56 (26,8)	NE [14,60; NE]	1,10 [0,62; 1,97] 0,741
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tta2aesi\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0074)</b>					
0	42/70 (60,0)	13,6 [10,19; 20,65]	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	3,99 [1,79; 8,88] <,001
1	50/135 (37,0)	26,9 [20,84; 31,99]	17/56 (30,4)	25,1 [19,43; NE]	1,01 [0,58; 1,76] 0,963
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttasaei\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0088)</b>					
0	42/70 (60,0)	13,6 [10,19; 20,65]	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	3,99 [1,79; 8,88] <,001
1	48/135 (35,6)	28,6 [21,96; NE]	16/56 (28,6)	25,1 [19,43; NE]	1,02 [0,58; 1,81] 0,941
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttas2aesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alkalische Phosphatase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0175)</b>					
< 65 Jahre	23/156 (14,7)	NE [NE; NE]	6/83 (7,2)	NE [NE; NE]	1,66 [0,67; 4,11] 0,272
≥ 65 Jahre	6/49 (12,2)	NE [NE; NE]	7/16 (43,8)	28,8 [3,72; NE]	0,30 [0,10; 0,89] 0,022
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttaesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alkalische Phosphatase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0108)</b>					
< 65 Jahre	23/156 (14,7)	NE [NE; NE]	5/83 (6,0)	NE [NE; NE]	1,99 [0,75; 5,27] 0,161
≥ 65 Jahre	6/49 (12,2)	NE [NE; NE]	7/16 (43,8)	28,8 [3,72; NE]	0,30 [0,10; 0,89] 0,022
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttap2aesi\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0025)</b>					
0	49/70 (70,0)	10,5 [2,73; 17,13]	10/43 (23,3)	NE [NE; NE]	3,63 [1,84; 7,17] <,001
1	68/135 (50,4)	20,6 [16,11; 23,41]	24/56 (42,9)	18,4 [8,32; NE]	0,97 [0,61; 1,55] 0,906
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttheqsmq\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Interagierende Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0022)</b>					
0	49/70 (70,0)	10,5 [2,73; 17,13]	10/43 (23,3)	NE [NE; NE]	3,63 [1,84; 7,17] <,001
1	67/135 (49,6)	20,8 [16,11; 23,41]	24/56 (42,9)	18,4 [8,32; NE]	0,96 [0,60; 1,53] 0,856
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.					

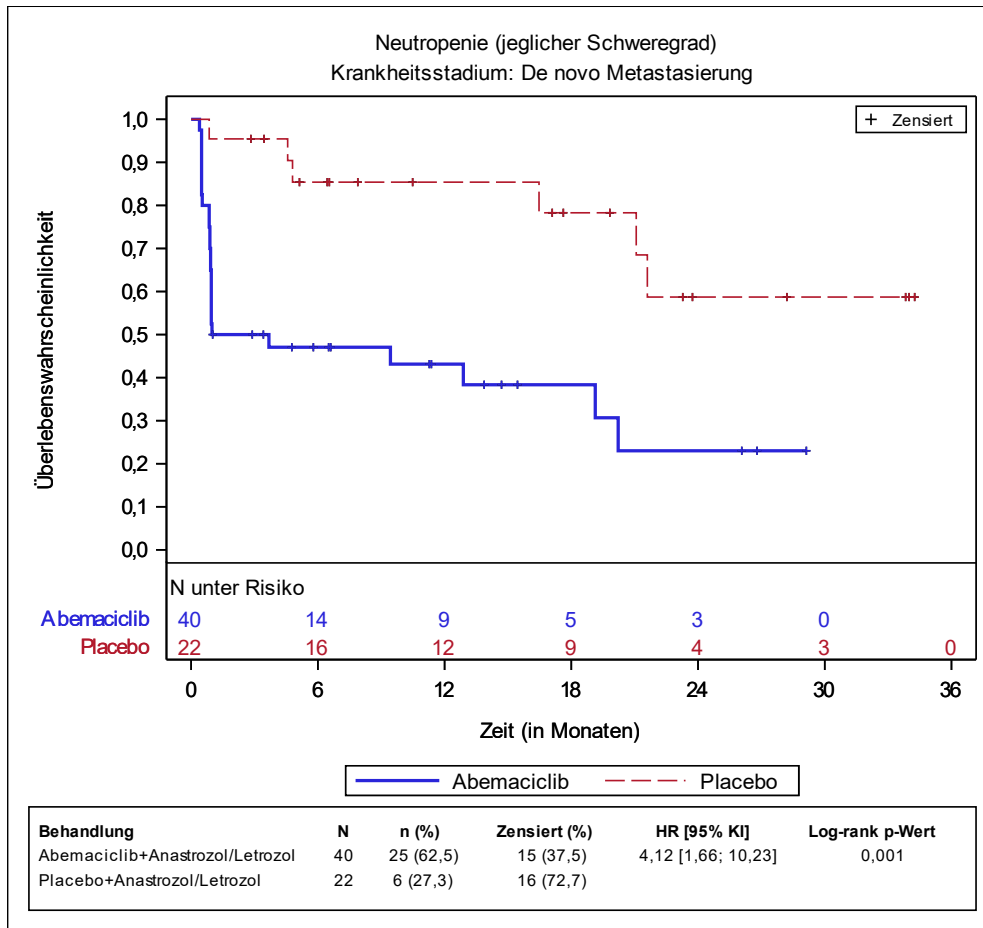
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_thep2smq\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

Abbildung 33 (Anhang): UESI - Kaplan-Meier Plots interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
Neutropenie  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

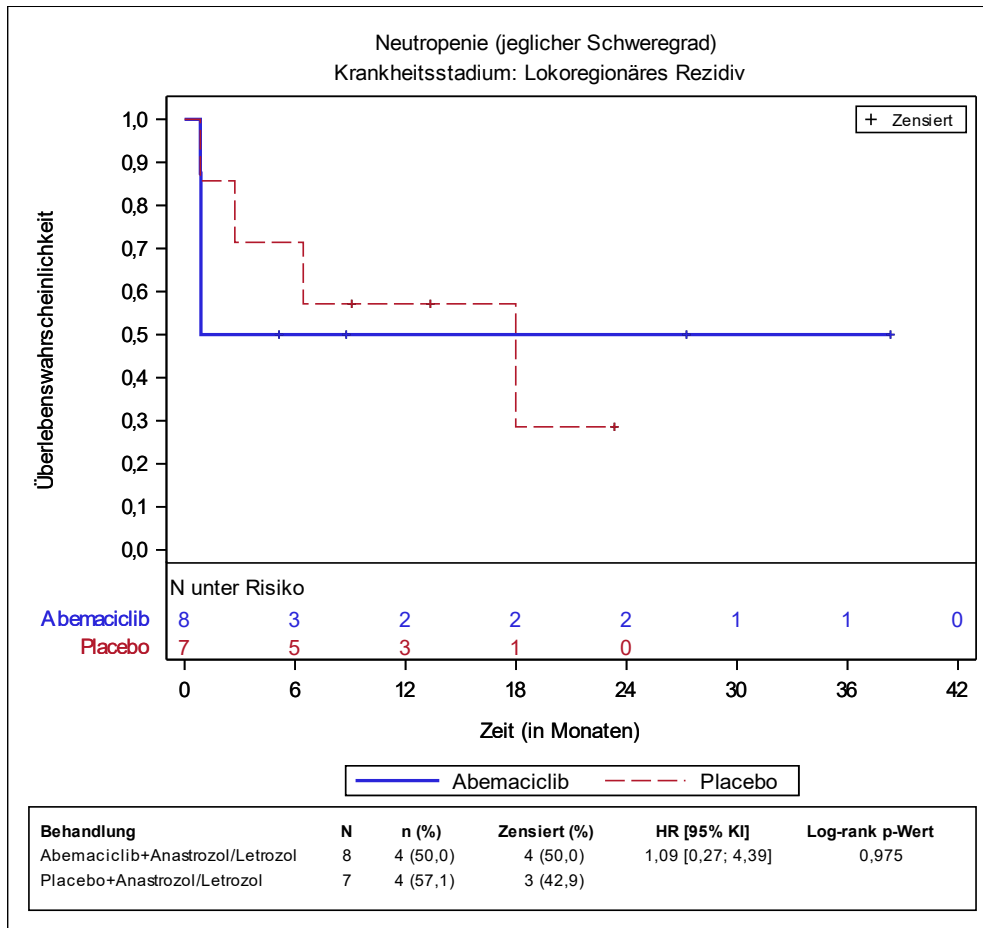
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tnpaesi\_sub\_dissta1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
Neutropenie  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

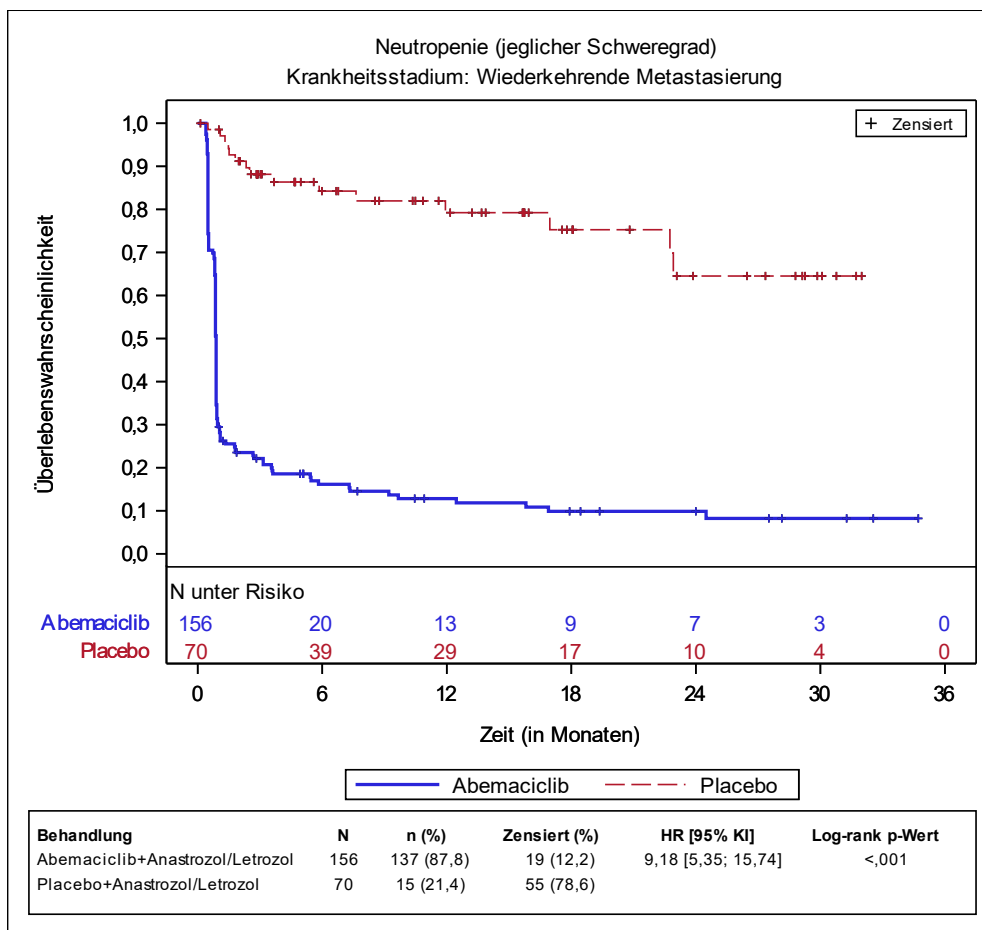
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tnpaesi\_sub\_dissta2\_km.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
Neutropenie  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

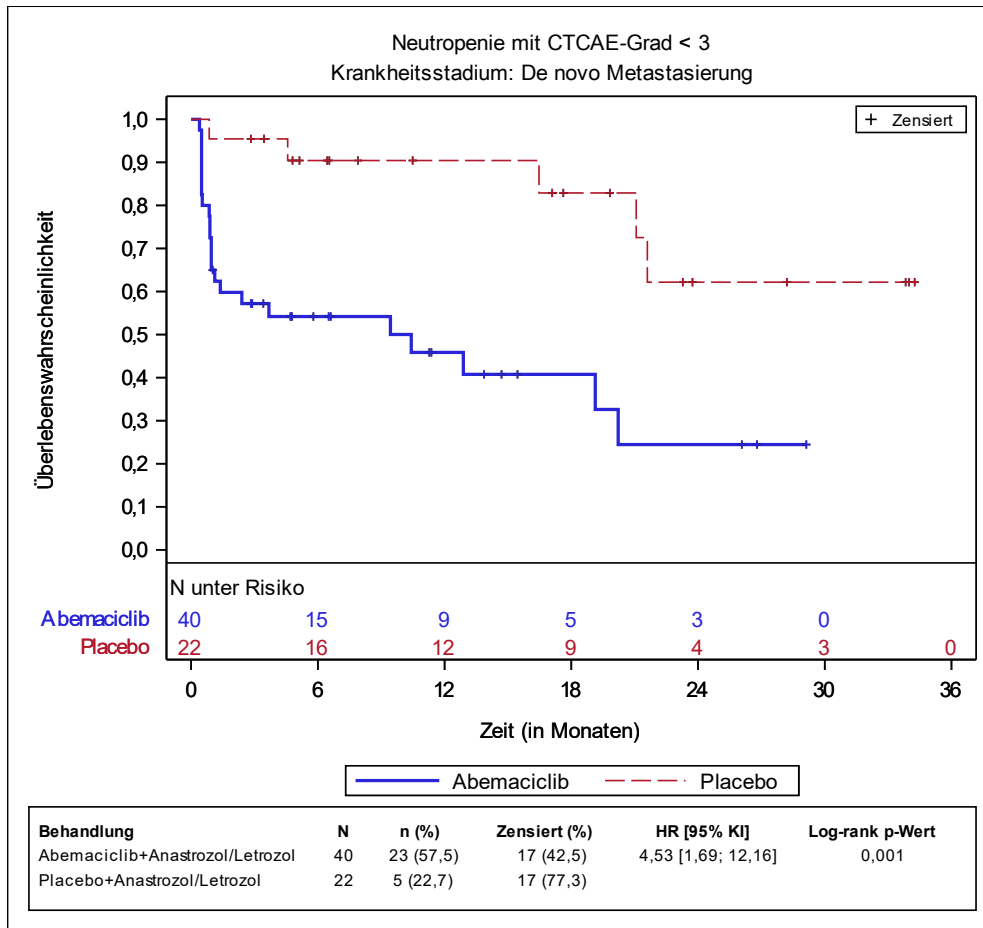
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tnpaesi\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3:  
Neutropenie  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: De novo Metastasierung  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

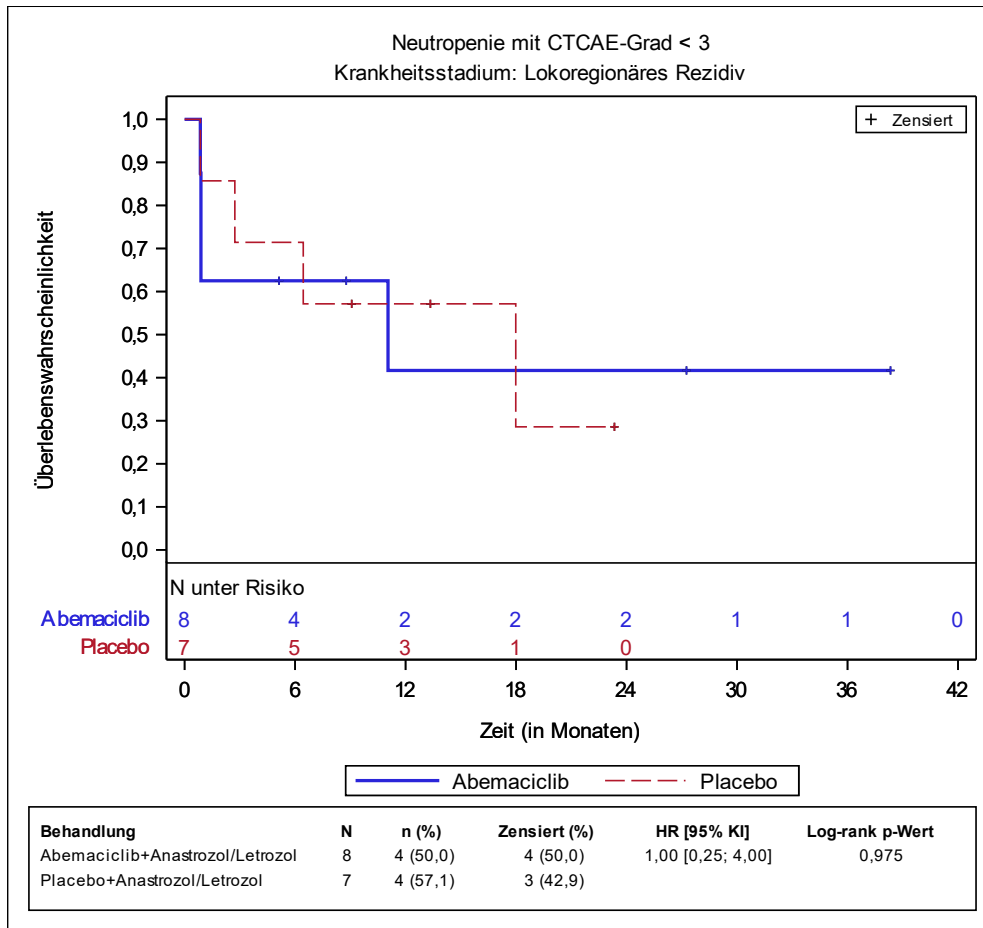
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tnp2aesi\_sub\_dissta1\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3:  
Neutropenie  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Lokoregionäres Rezidiv  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

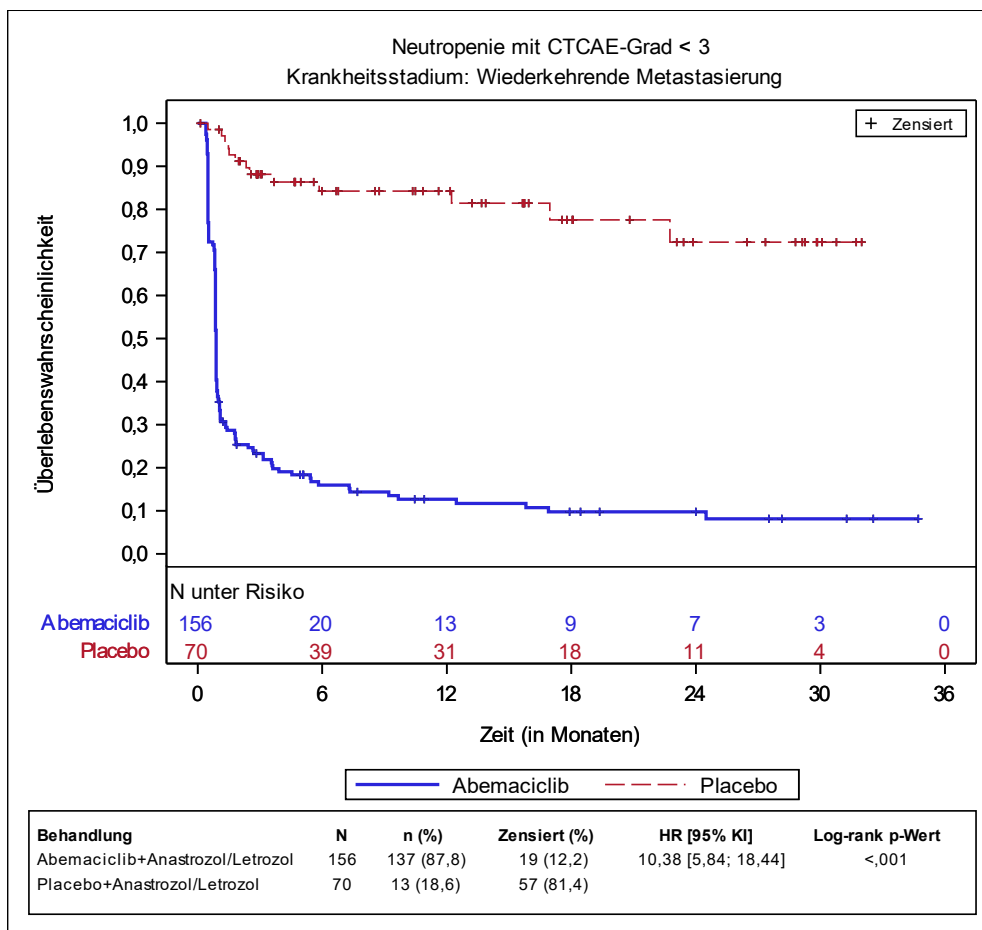
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tnp2aesi\_sub\_dissta2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3:  
Neutropenie**  
**Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium: Wiederkehrende Metastasierung**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

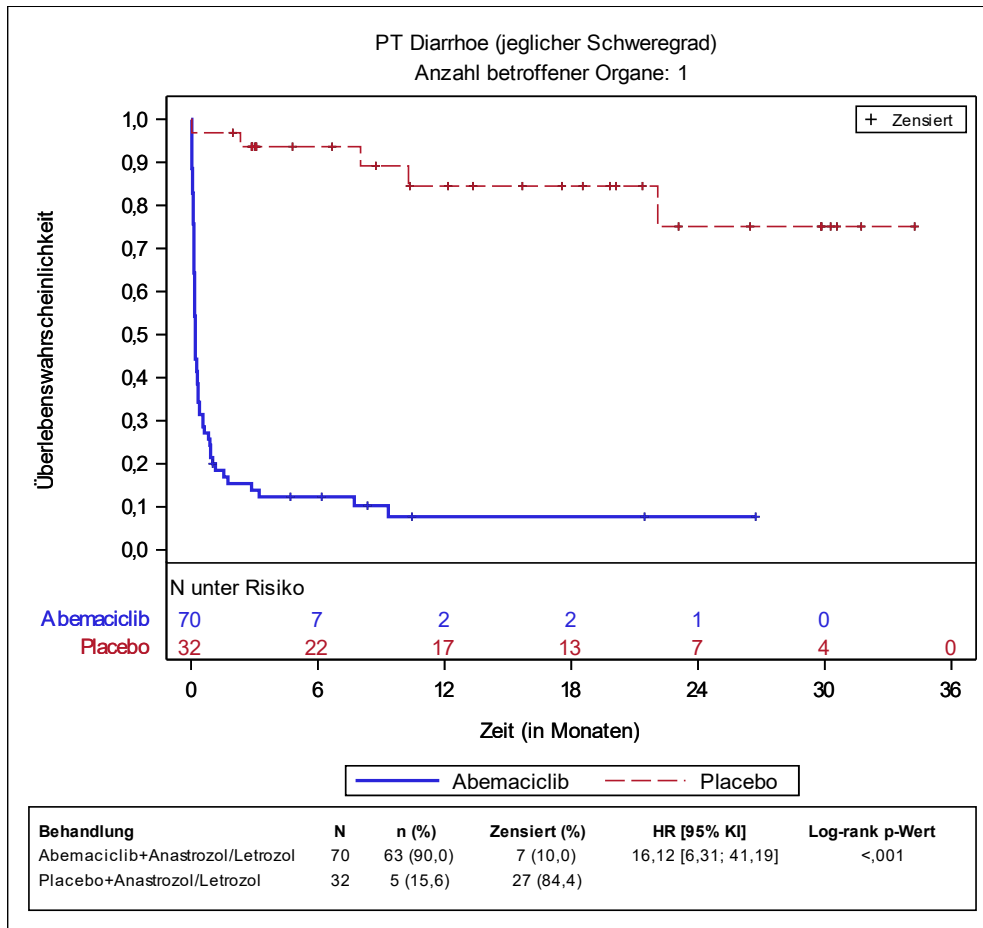
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tnp2aesi\_sub\_dissta3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: 1**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

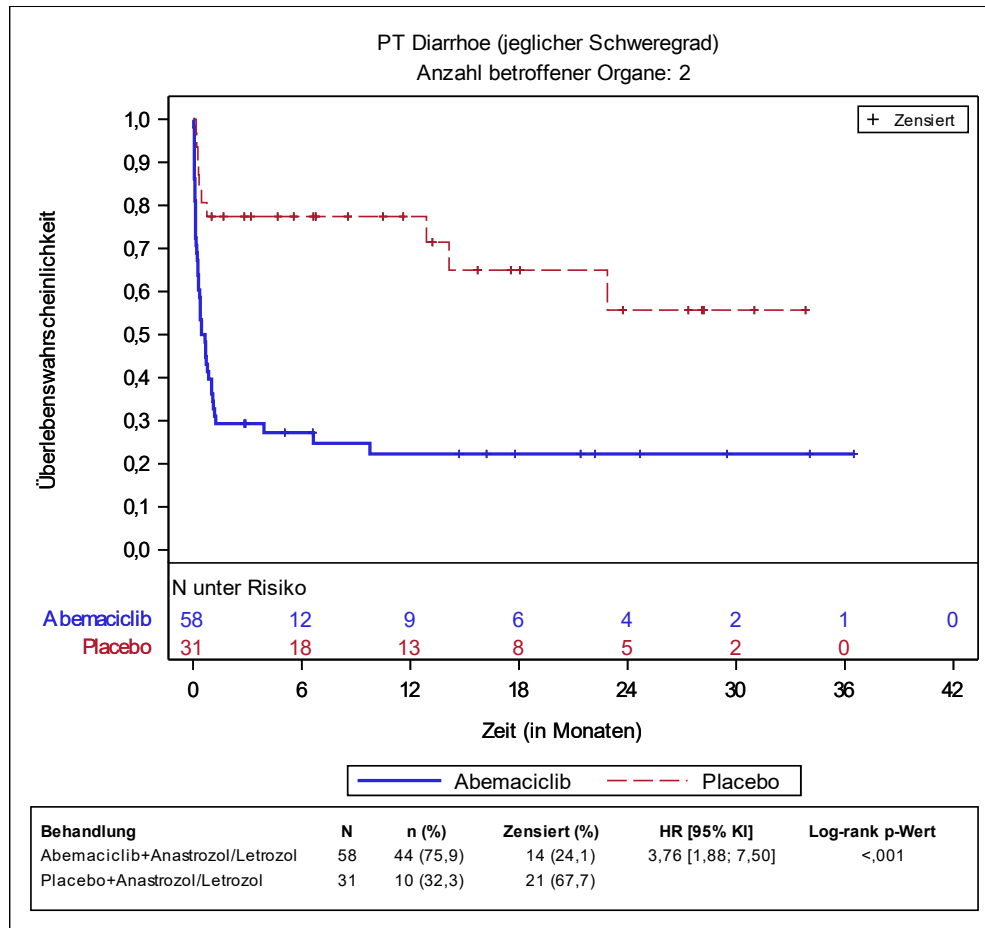
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_plu\_tdiaesi\_sub\_norggr1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: 2**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

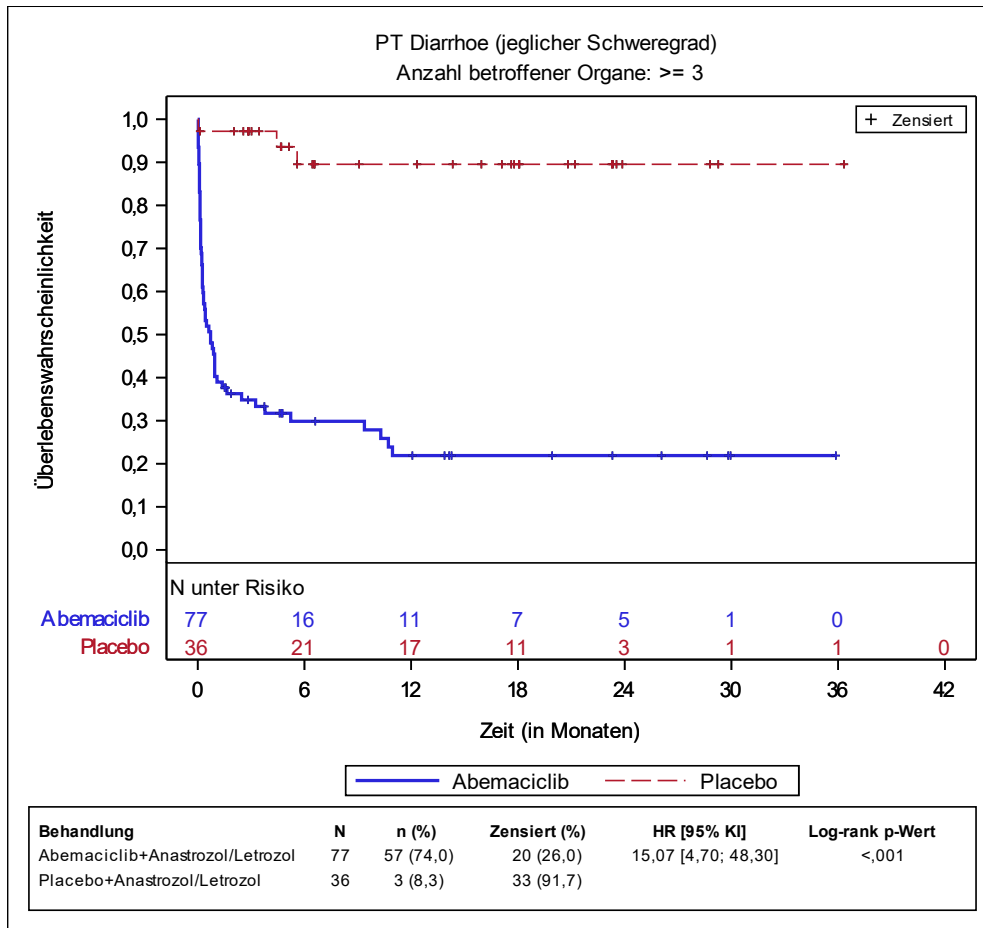
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttdiaesi\_sub\_norggr2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: ≥ 3**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

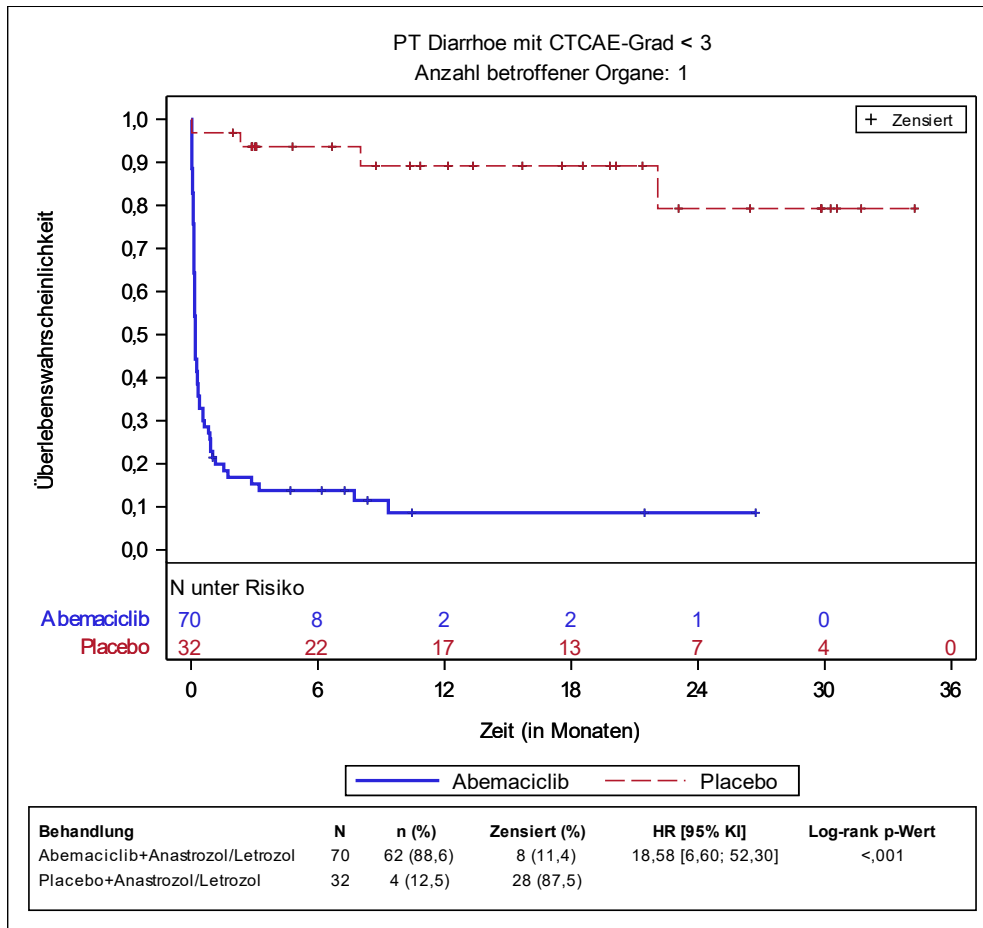
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttdiaesi\_sub\_norggr3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: 1**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

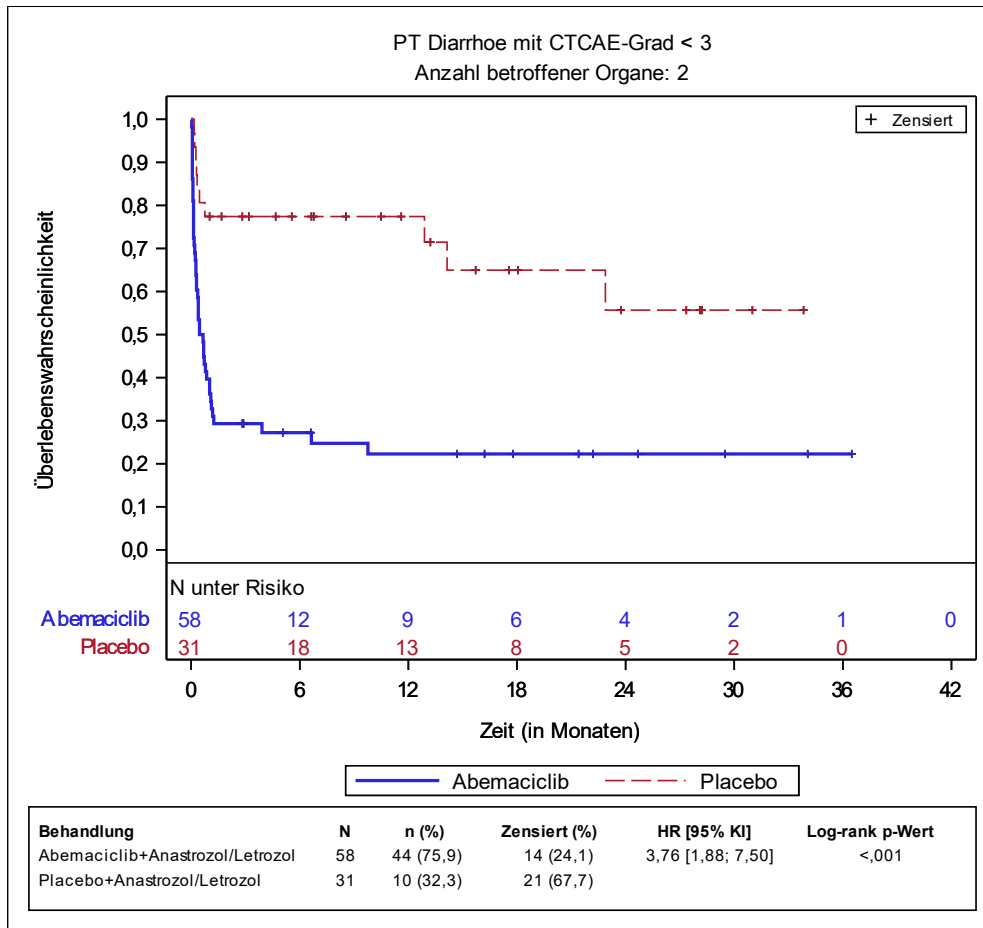
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttdi2aesi\_sub\_norggr1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: 2**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

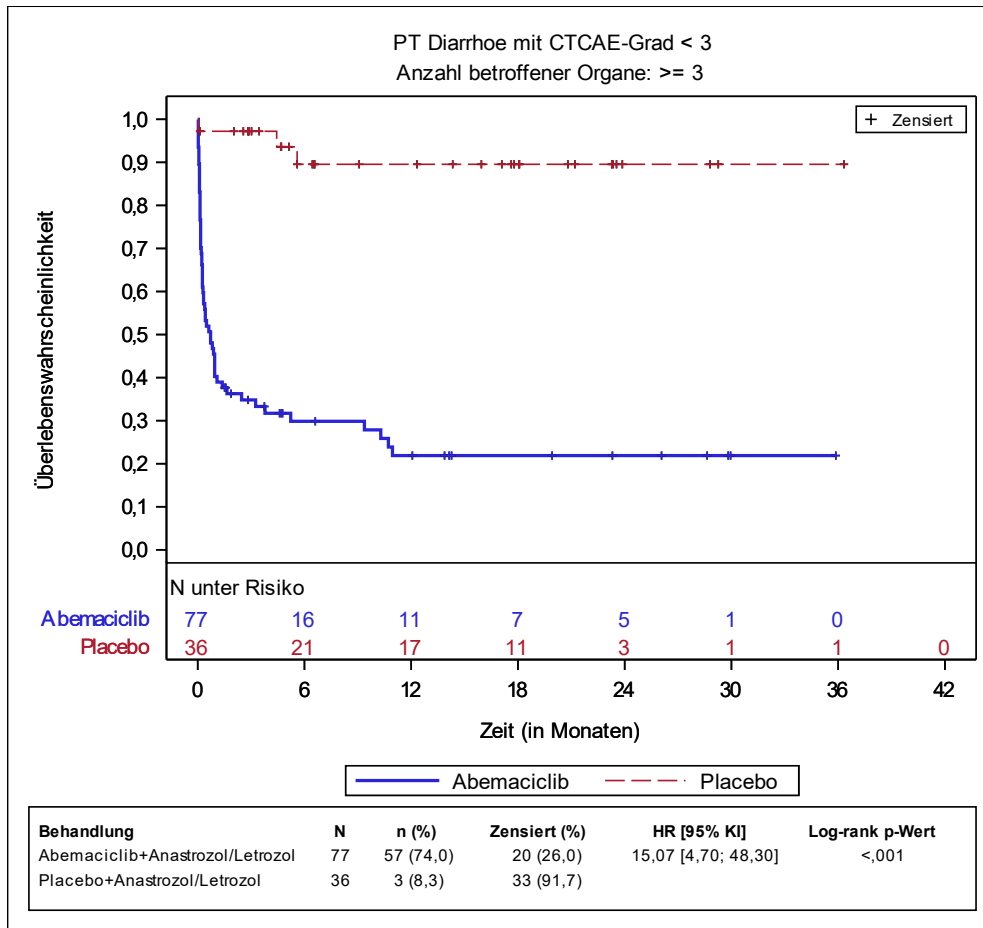
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttdi2aesi\_sub\_norggr2\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe**  
**Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe: ≥ 3**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

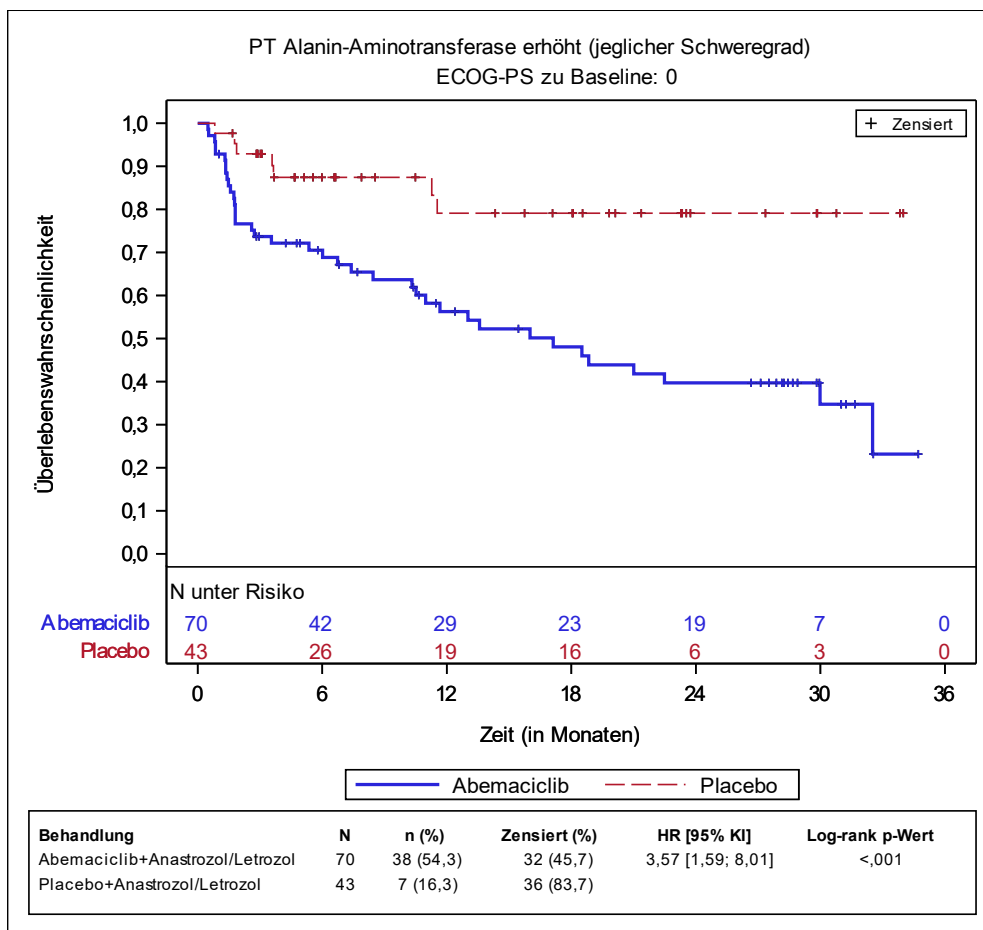
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttdi2aesi\_sub\_norggr3\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht  
Alanin-Aminotransferase erhöht  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 0  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI:

Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

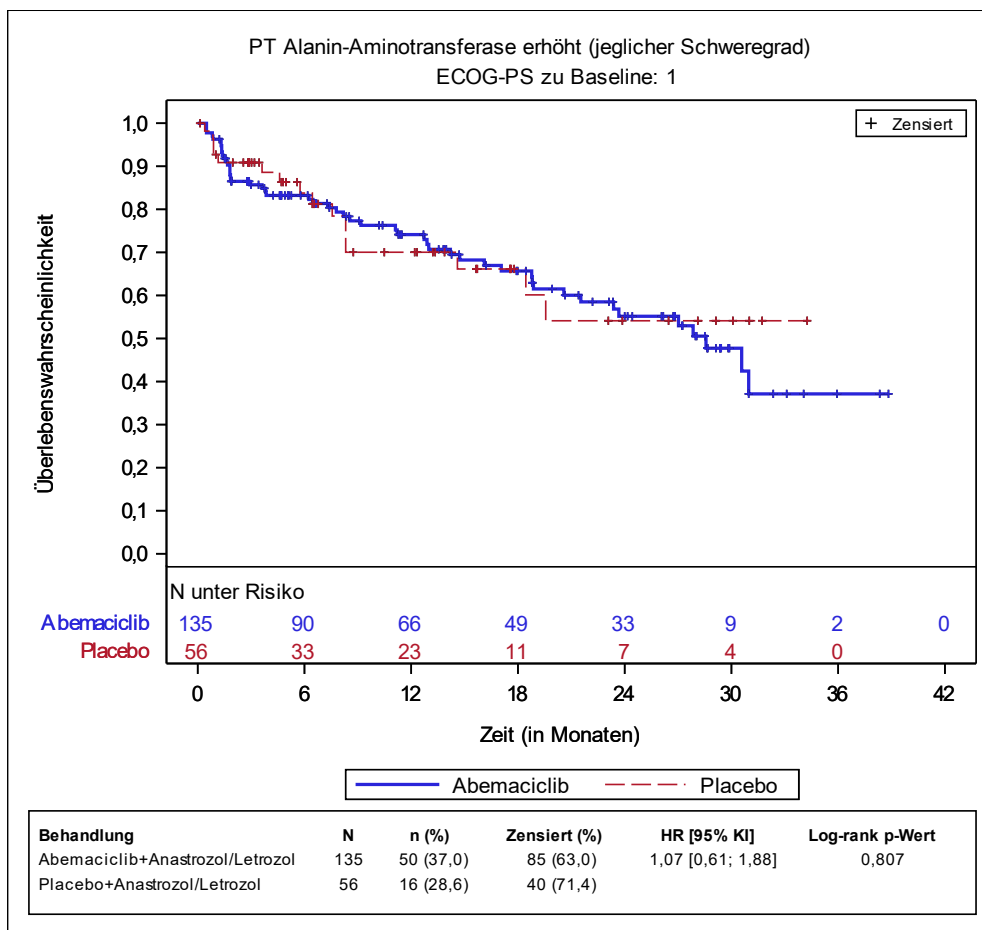
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_italaesi\_sub\_ecogbl1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht  
Alanin-Aminotransferase erhöht  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 1  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

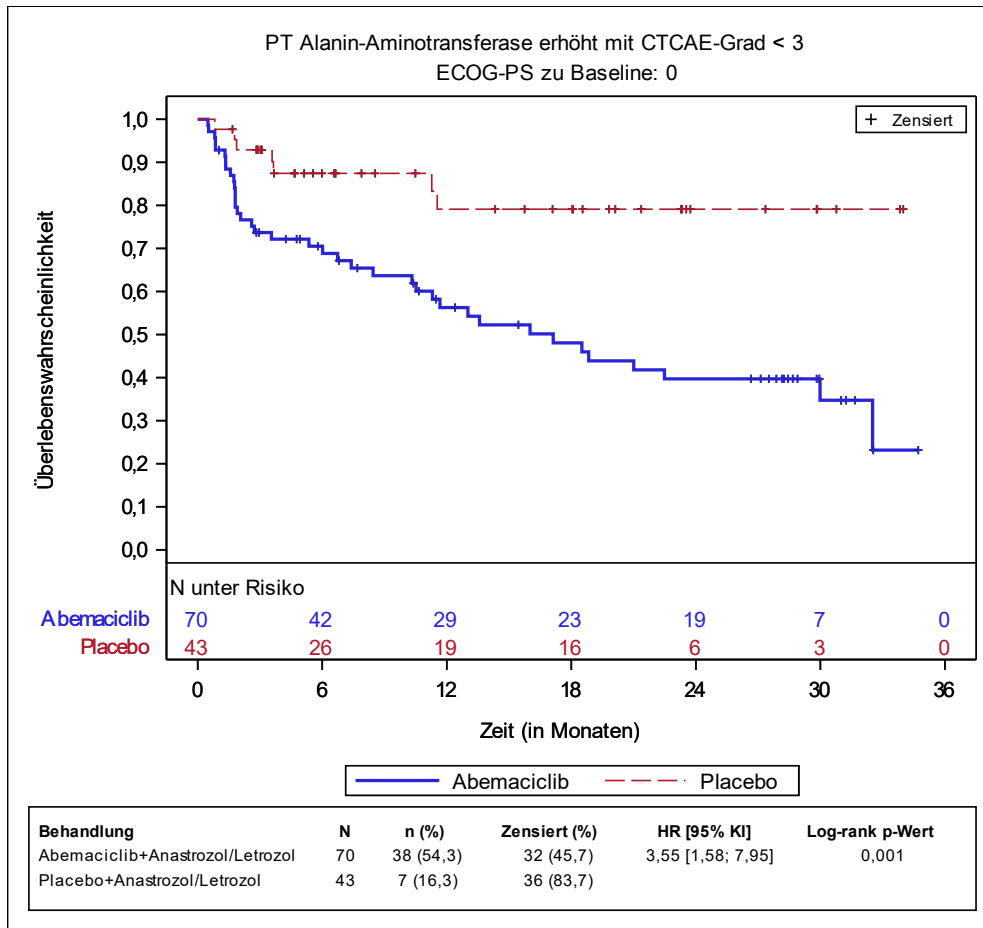
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_italaesi\_sub\_ecogbl2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 0**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

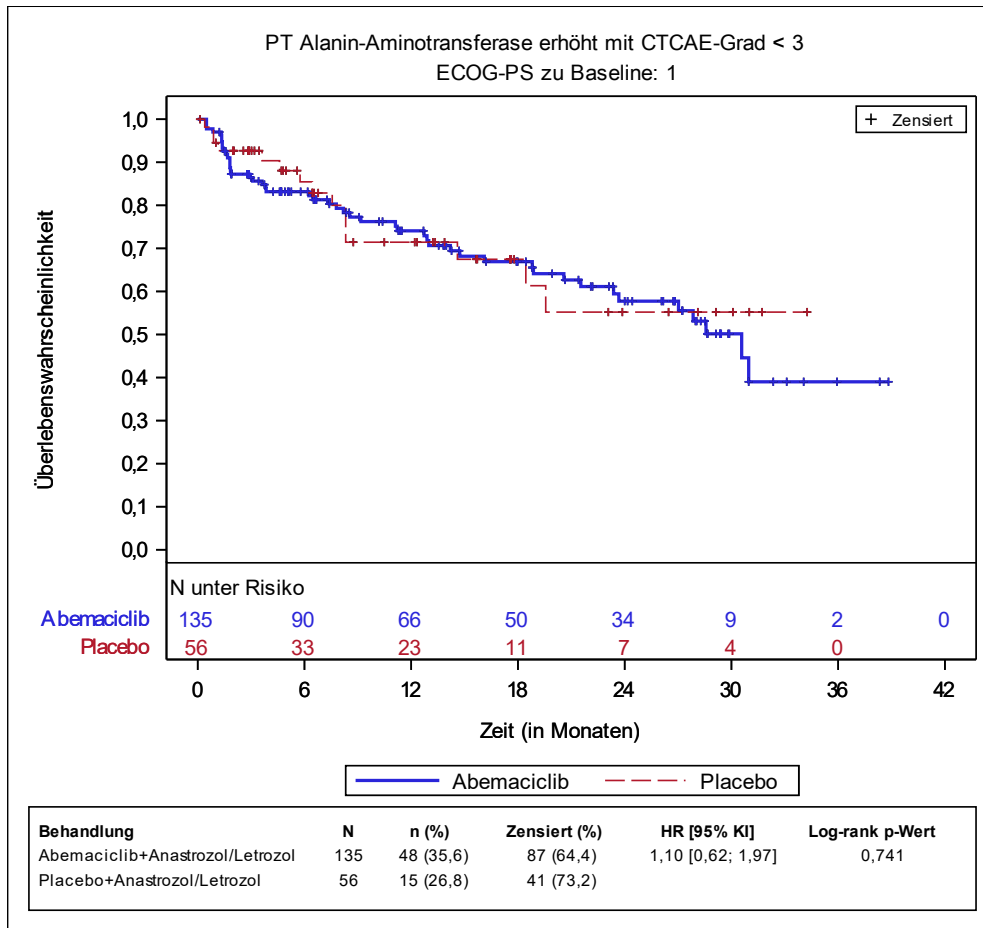
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ital2aesi\_sub\_ecogbl1\_km.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht  
Alanin-Aminotransferase erhöht  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 1  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

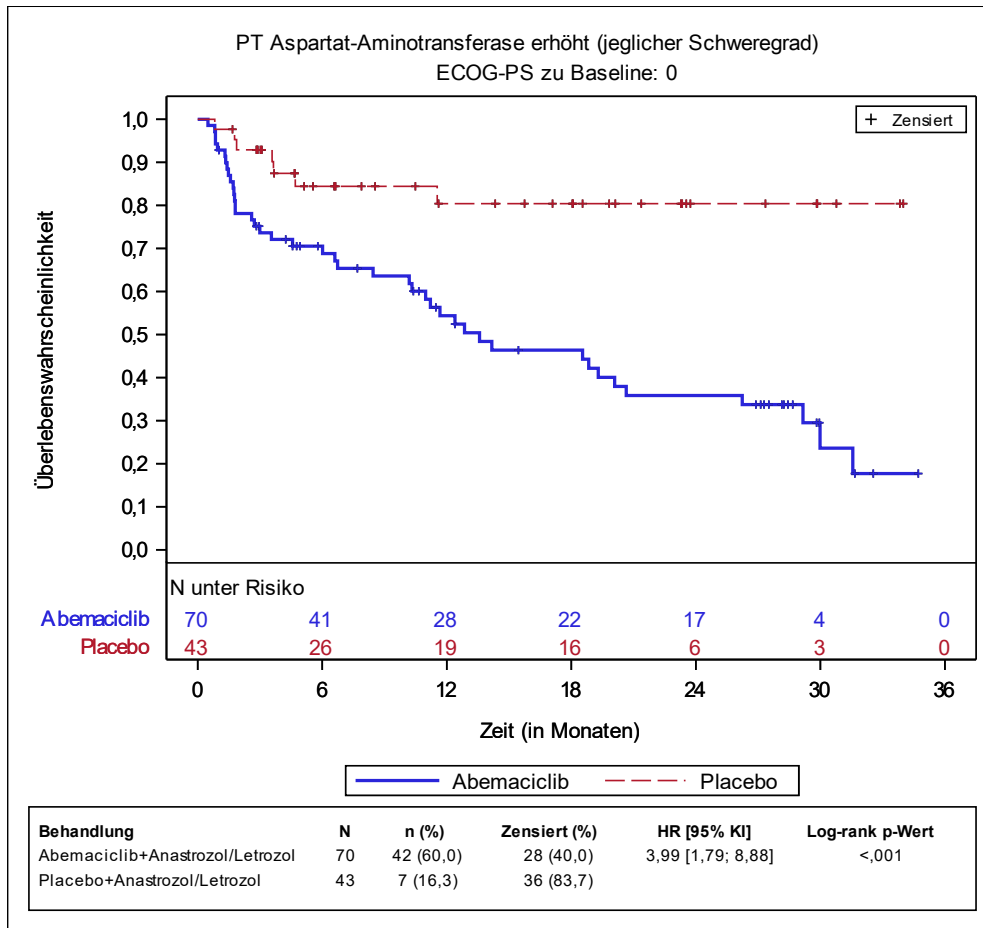
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ital2aesi\_sub\_ecogbl2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 0**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

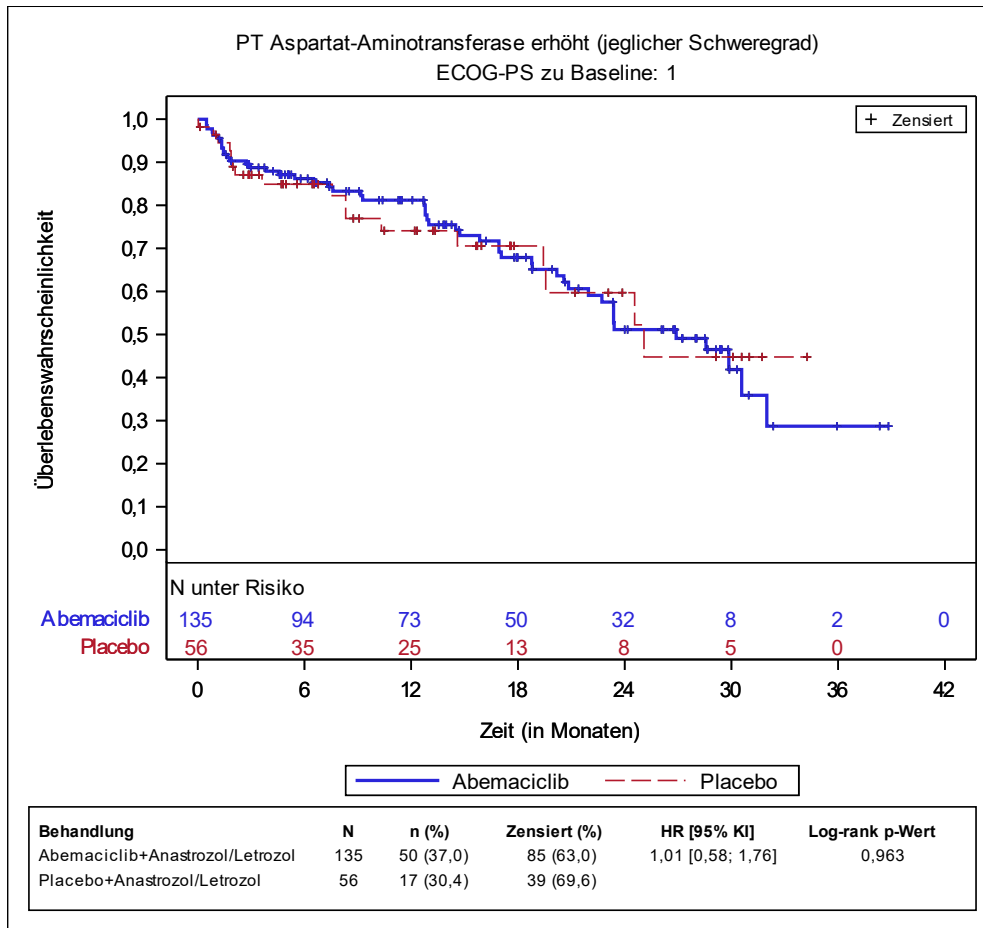
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_itasaesi\_sub\_ecogbl1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 1**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

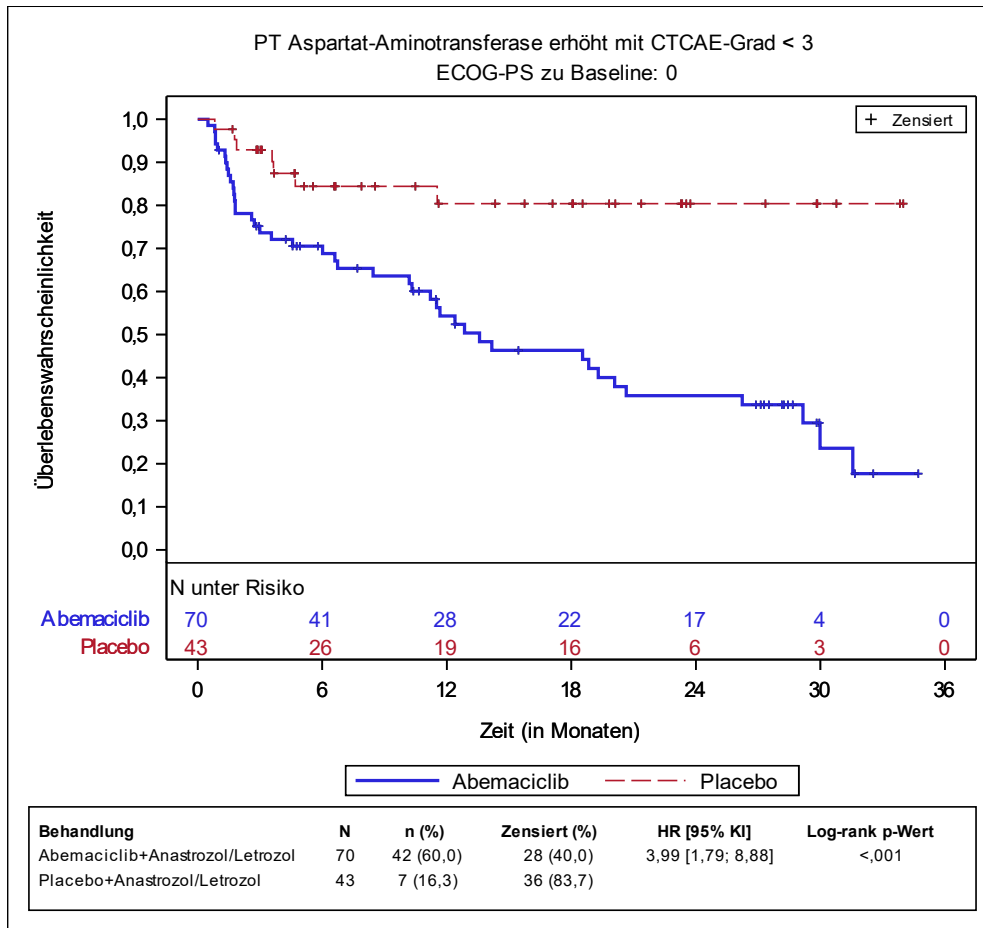
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_itasaesi\_sub\_ecogbl2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 0**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

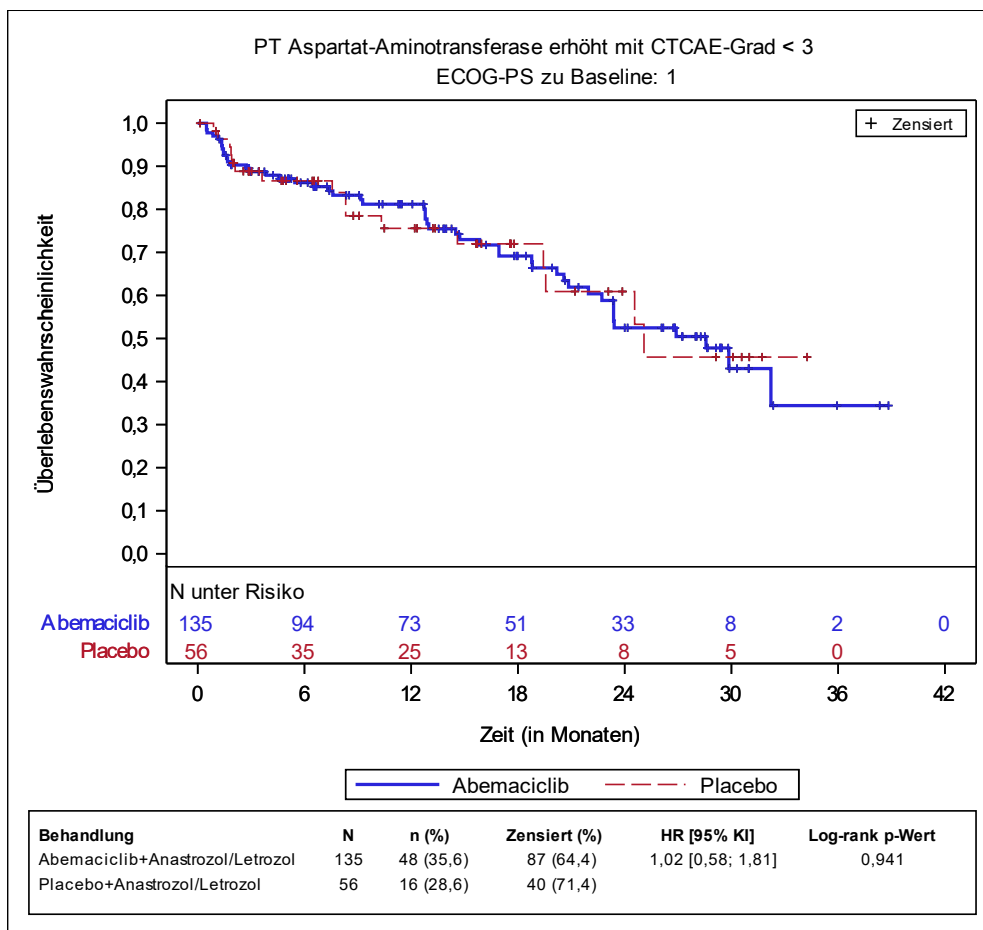
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_itas2aesi\_sub\_ecogbl1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht**  
**Aspartat-Aminotransferase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 1**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

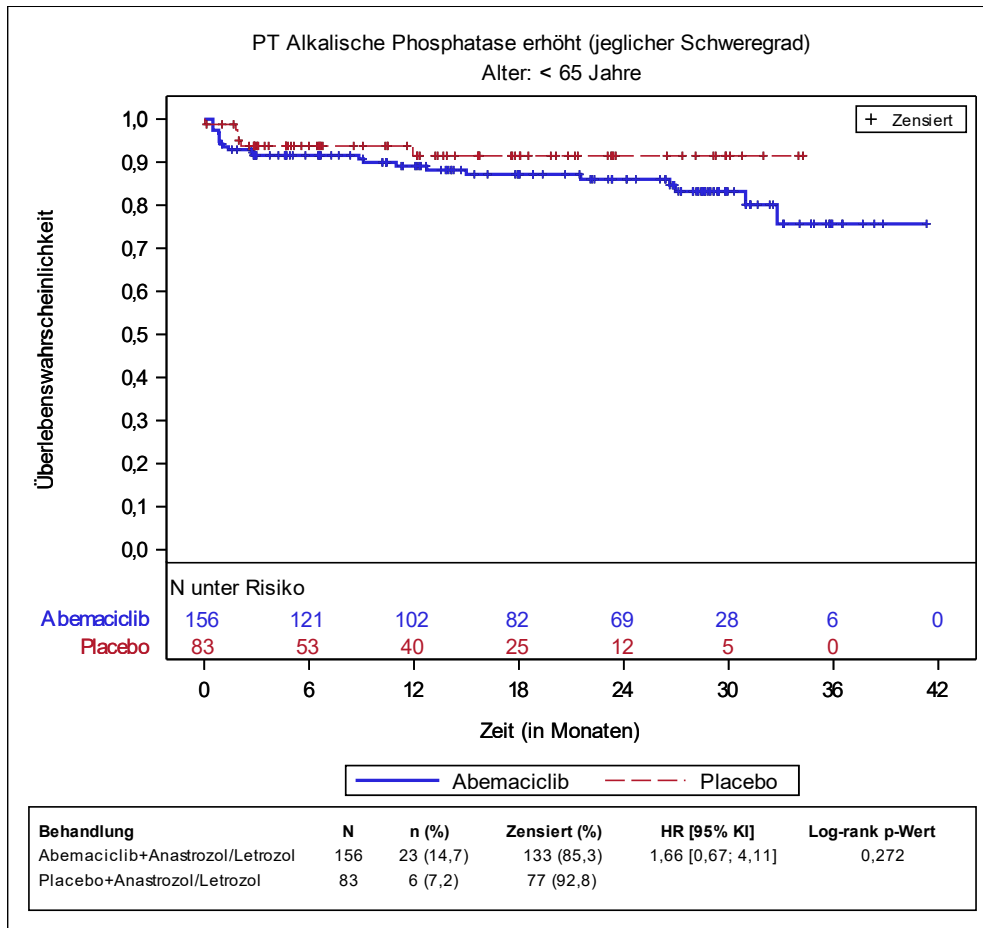
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttas2aesi\_sub\_ecogbl2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

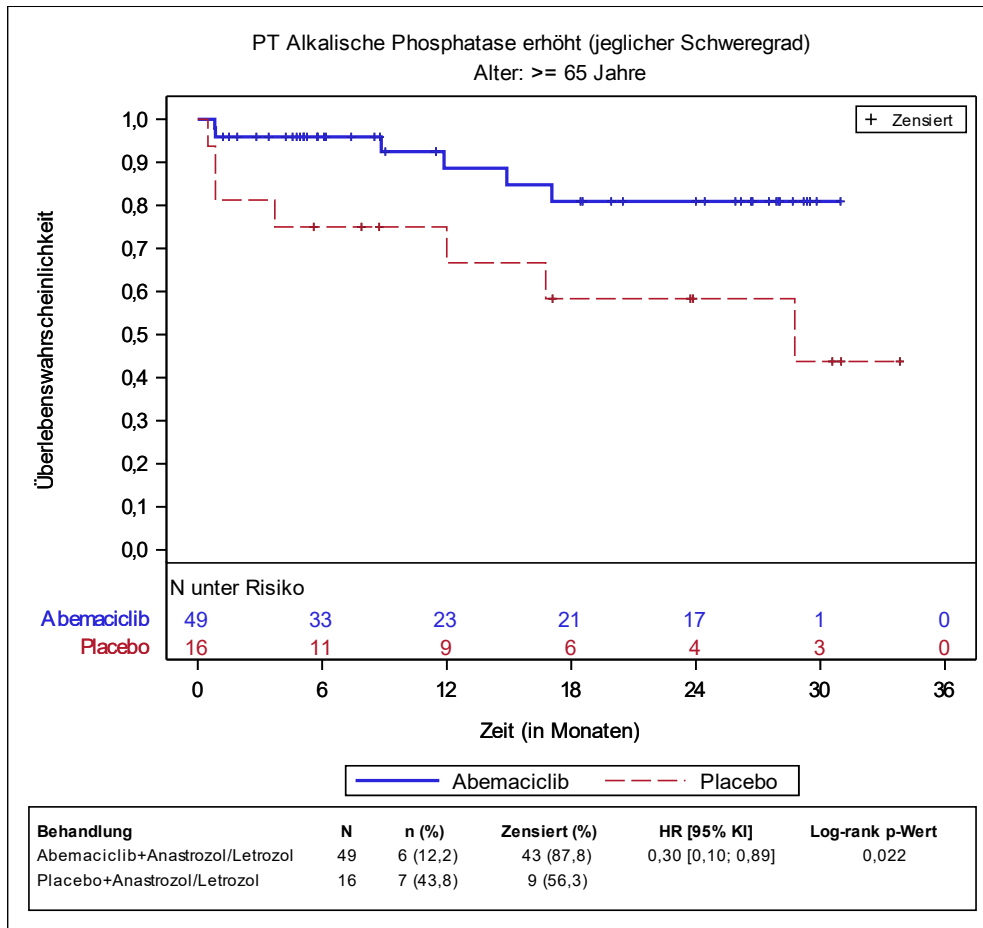
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttapaesi\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

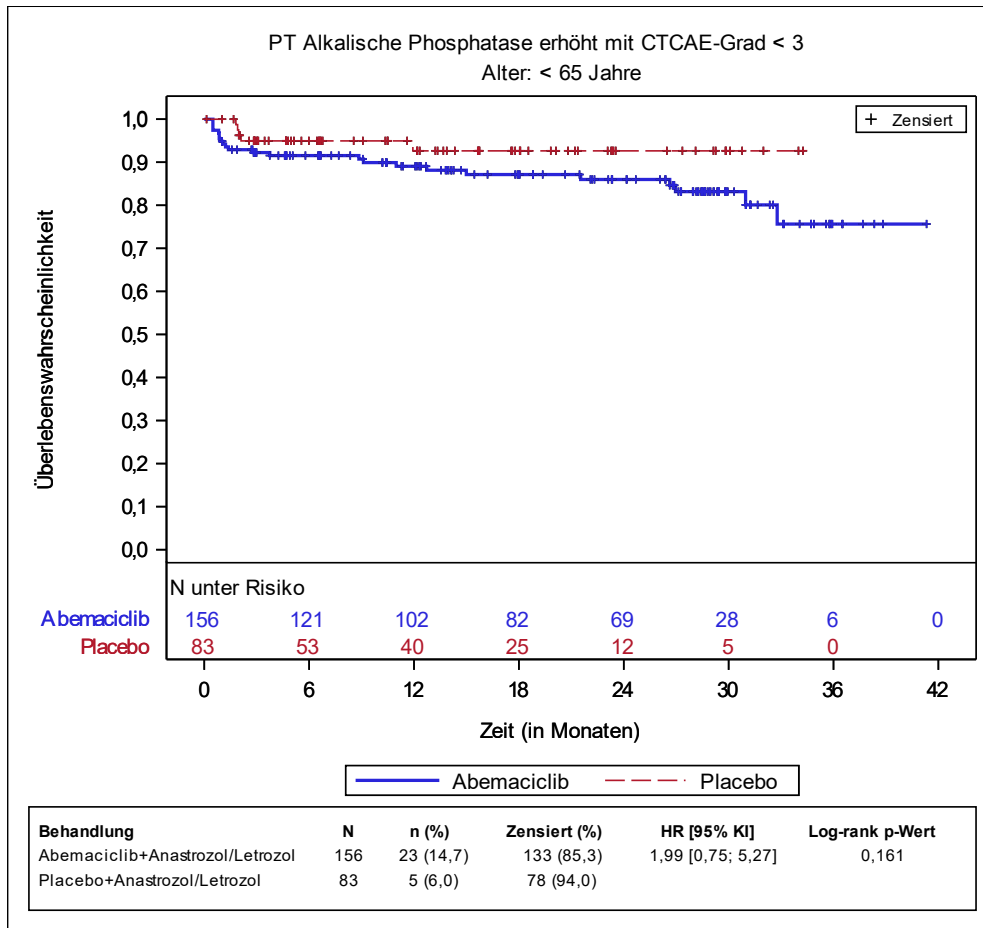
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttapaesi\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für Alter: < 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

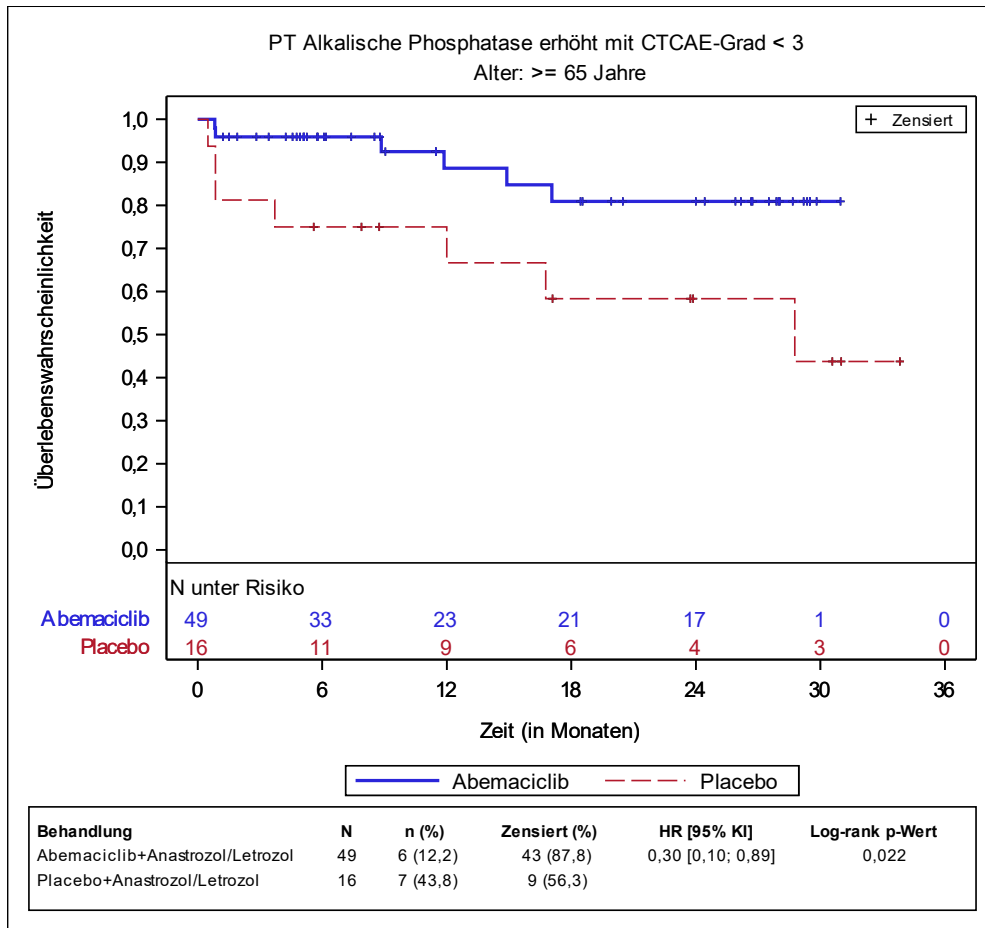
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ttap2aesi\_sub\_agegr11\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 05:53



**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für Alter: ≥ 65 Jahre**  
**MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

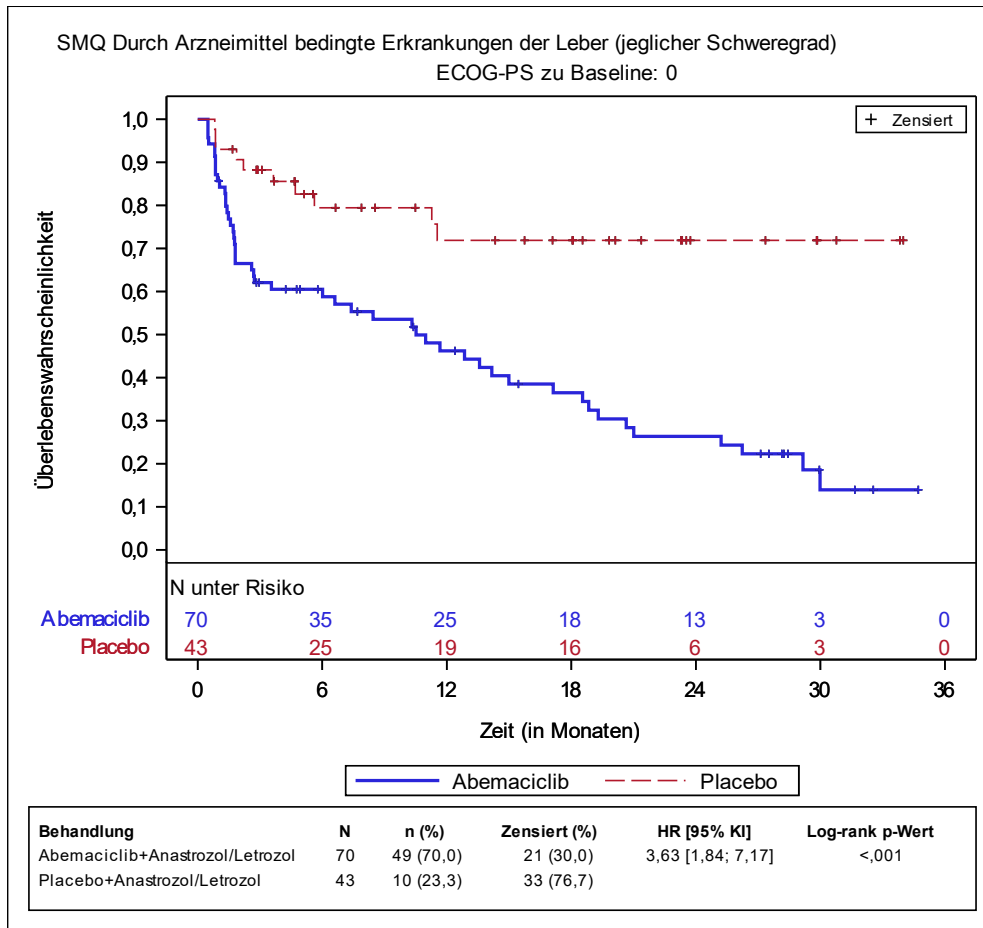
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_plu\_ttap2aesi\_sub\_agegr12\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 0  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

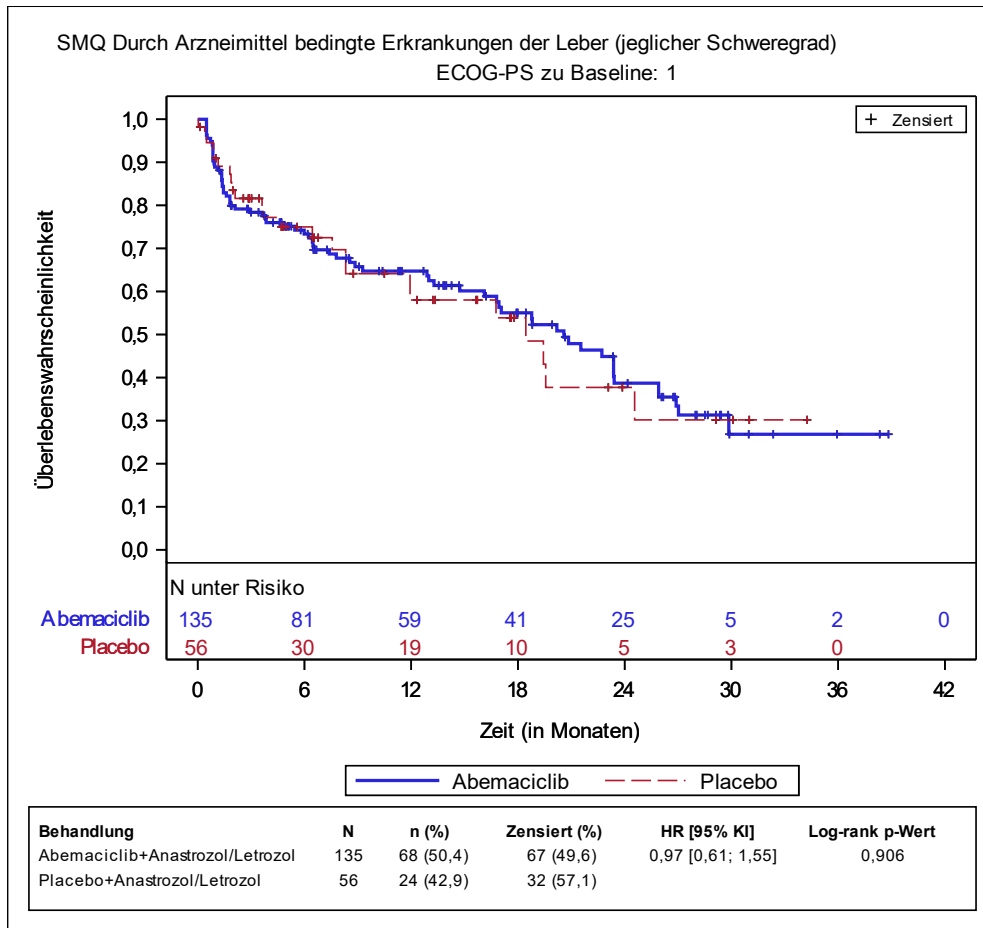
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ithepsmq\_sub\_ecogbl1\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad):  
SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 1  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

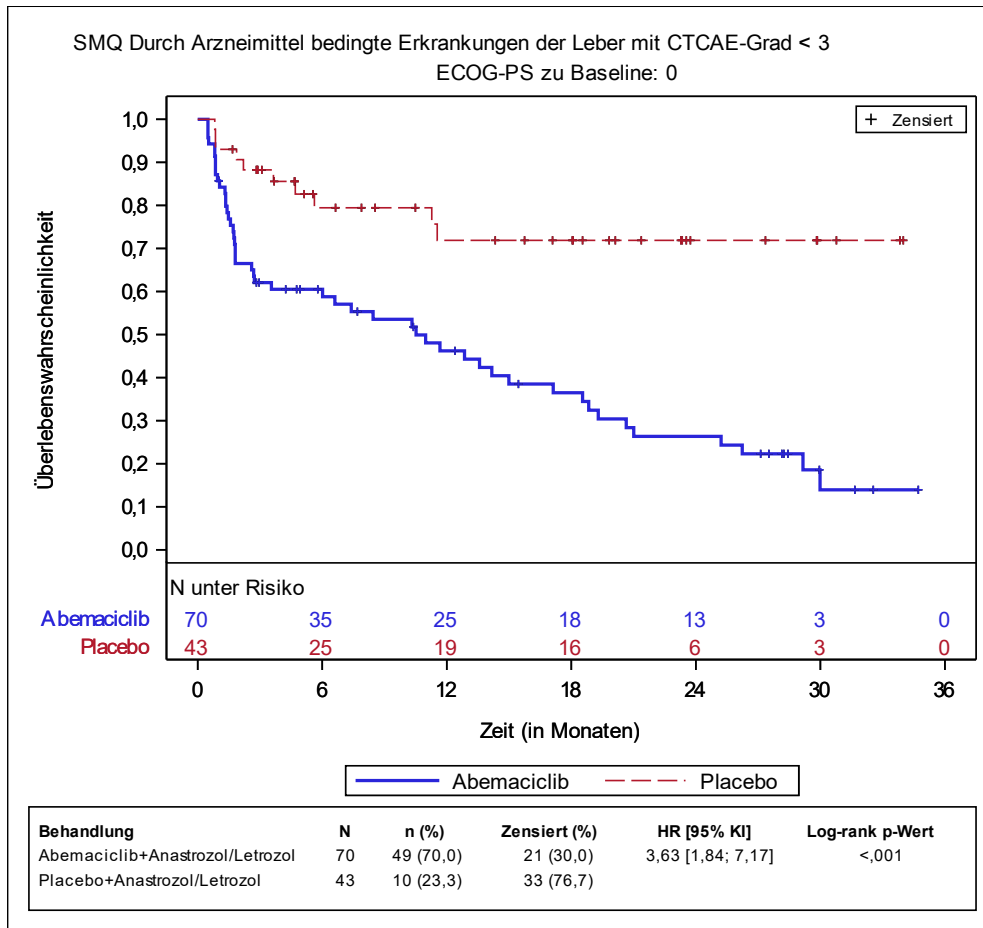
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ithepsmq\_sub\_ecogbl2\_km.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ  
Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 0  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

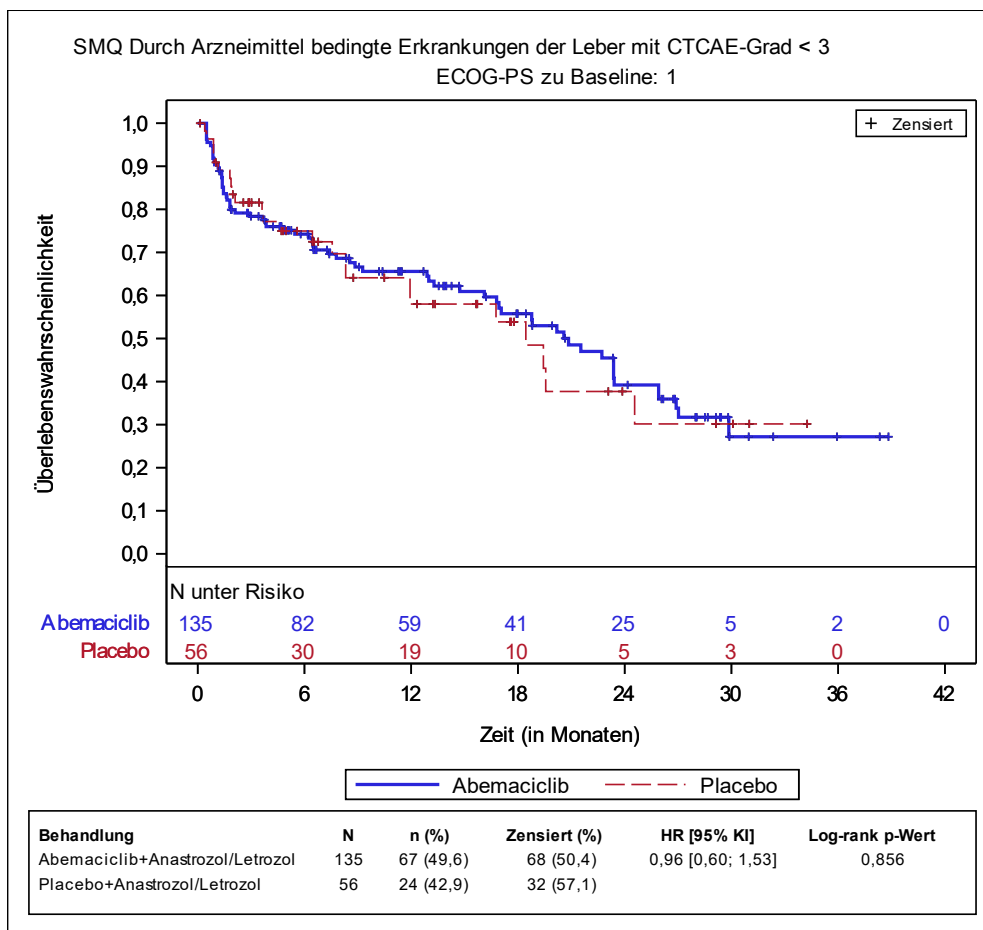
Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_ithep2smq\_sub\_ecogbl1\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adttea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 05:53

**Kaplan-Meier-Kurve - Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ  
Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline: 1  
MONARCH-plus**



Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.

Der p-Wert basiert auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Zensierte Patientinnen sind auf der Kaplan-Meier-Kurve anhand des Symbols in der Legende gekennzeichnet. Die Anzahl der Patientinnen unter Risiko zu den entsprechenden Zeitpunkten wird unterhalb der Abbildung beschrieben.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_km\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_plu\_tthep2smq\_sub\_ecogbl2\_km.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 05:53

Tabelle 4-44 (Anhang): UESI - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5582)</b>					
< 65 Jahre	129/156 (82,7)	0,9 [0,85; 0,89]	22/83 (26,5)	NE [21,07; NE]	6,23 [3,95; 9,83] <,001
≥ 65 Jahre	38/49 (77,6)	0,9 [0,85; 1,78]	3/16 (18,8)	NE [NE; NE]	7,63 [2,33; 25,02] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9782)</b>					
1	59/70 (84,3)	0,9 [0,85; 0,89]	9/32 (28,1)	NE [16,47; NE]	6,64 [3,26; 13,54] <,001
2	48/58 (82,8)	0,9 [0,79; 0,92]	9/31 (29,0)	NE [17,98; NE]	5,93 [2,88; 12,21] <,001
≥ 3	60/77 (77,9)	0,9 [0,89; 0,99]	7/36 (19,4)	NE [21,07; NE]	7,11 [3,23; 15,64] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6762)</b>					
Viszerale Metastasen	96/125 (76,8)	0,9 [0,89; 0,99]	14/59 (23,7)	NE [21,60; NE]	6,04 [3,43; 10,65] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	71/80 (88,8)	0,9 [0,85; 0,89]	11/40 (27,5)	NE [16,47; NE]	7,31 [3,84; 13,91] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4911)</b>					
De novo Metastasierung	25/40 (62,5)	2,3 [0,92; 19,13]	6/22 (27,3)	NE [21,07; NE]	4,12 [1,66; 10,23] 0,001
≥ 36 Monate	50/58 (86,2)	0,9 [0,85; 0,92]	5/22 (22,7)	NE [22,75; NE]	8,40 [3,31; 21,31] <,001
< 36 Monate	57/63 (90,5)	0,9 [0,53; 0,89]	11/40 (27,5)	NE [11,93; NE]	8,44 [4,35; 16,37] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	34/43 (79,1)	0,9 [0,85; 1,35]	3/15 (20,0)	NE [16,96; NE]	7,01 [2,14; 22,99] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0970)</b>					
0	54/70 (77,1)	0,9 [0,85; 1,05]	14/43 (32,6)	NE [16,96; NE]	4,42 [2,44; 8,02] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	113/135 (83,7)	0,9 [0,85; 0,89]	11/56 (19,6)	NE [21,60; NE]	8,88 [4,75; 16,58] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9548)</b>					
Kaukasisch	12/23 (52,2)	9,2 [0,95; NE]	1/8 (12,5)	NE [3,68; NE]	6,67 [0,85; 52,20] 0,038
Asiatisch	154/181 (85,1)	0,9 [0,85; 0,89]	24/89 (27,0)	NE [21,07; NE]	6,68 [4,32; 10,33] <,001
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1446)</b>					
Ja	137/174 (78,7)	0,9 [0,89; 0,92]	22/83 (26,5)	NE [21,60; NE]	5,71 [3,63; 9,00] <,001
Nein	30/31 (96,8)	0,9 [0,49; 0,89]	3/16 (18,8)	NE [7,63; NE]	14,45 [4,29; 48,69] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2805)</b>					
Anastrozol	48/54 (88,9)	0,9 [0,79; 0,89]	7/27 (25,9)	NE [17,98; NE]	10,42 [4,34; 25,01] <,001
Letrozol	119/151 (78,8)	0,9 [0,89; 0,95]	18/72 (25,0)	NE [21,60; NE]	5,88 [3,57; 9,68] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0781)</b>					
Positiv	147/178 (82,6)	0,9 [0,85; 0,89]	18/82 (22,0)	NE [22,92; NE]	7,66 [4,67; 12,56] <,001
Negativ	20/27 (74,1)	0,9 [0,53; 3,55]	7/16 (43,8)	22,8 [4,80; NE]	3,13 [1,31; 7,50] 0,008
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7229)</b>					
Hoch	18/24 (75,0)	0,9 [0,85; 2,70]	2/15 (13,3)	NE [16,47; NE]	10,25 [2,36; 44,59] <,001
Niedrig/mittel	47/60 (78,3)	0,9 [0,85; 0,95]	10/35 (28,6)	NE [21,07; NE]	5,21 [2,61; 10,41] <,001
Unbekannt	102/121 (84,3)	0,9 [0,85; 0,89]	13/49 (26,5)	NE [17,98; NE]	6,52 [3,64; 11,68] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4935)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	75/86 (87,2)	0,9 [0,85; 0,89]	11/41 (26,8)	NE [17,98; NE]	7,39 [3,88; 14,06] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	32/35 (91,4)	0,8 [0,49; 0,89]	5/20 (25,0)	NE [7,63; NE]	9,35 [3,58; 24,47] <,001
Ohne	58/82 (70,7)	1,0 [0,89; 5,46]	9/37 (24,3)	NE [21,07; NE]	5,15 [2,53; 10,47] <,001

Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  
1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.  
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tnpaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7068)</b>					
< 65 Jahre	51/156 (32,7)	NE [29,46; NE]	7/83 (8,4)	NE [NE; NE]	3,78 [1,71; 8,34] <,001
$\geq 65$ Jahre	13/49 (26,5)	NE [19,53; NE]	1/16 (6,3)	NE [29,49; NE]	6,24 [0,81; 48,33] 0,046
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8702)</b>					
1	19/70 (27,1)	NE [29,46; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	2,98 [0,88; 10,08] 0,065
2	18/58 (31,0)	NE [23,15; NE]	5/31 (16,1)	NE [22,92; NE]	1,84 [0,68; 4,97] 0,223
$\geq 3$	27/77 (35,1)	NE [24,59; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5697)</b>					
Viszerale Metastasen	38/125 (30,4)	NE [NE; NE]	4/59 (6,8)	NE [29,49; NE]	4,81 [1,72; 13,49] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	26/80 (32,5)	NE [29,46; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	3,16 [1,10; 9,05] 0,024
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9284)</b>					
De novo Metastasierung	12/40 (30,0)	29,5 [24,59; NE]	2/22 (9,1)	NE [29,49; NE]	5,65 [1,18; 27,13] 0,018
$\geq 36$ Monate	17/58 (29,3)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [22,92; NE]	6,91 [0,92; 51,92] 0,029
< 36 Monate	22/63 (34,9)	NE [15,62; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	3,15 [1,08; 9,18] 0,026
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	13/43 (30,2)	NE [25,94; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	4,58 [0,60; 35,11] 0,107
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5437)</b>					
0	25/70 (35,7)	NE [15,62; NE]	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	5,64 [1,70; 18,71] 0,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	39/135 (28,9)	NE [NE; NE]	5/56 (8,9)	NE [29,49; NE]	3,28 [1,29; 8,34] 0,008
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9861)</b>					
Kaukasisch	5/23 (21,7)	NE [29,46; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,119
Asiatisch	59/181 (32,6)	NE [NE; NE]	8/89 (9,0)	NE [29,49; NE]	3,68 [1,76; 7,71] <,001
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9794)</b>					
De novo Metastasierung	12/40 (30,0)	29,5 [24,59; NE]	2/22 (9,1)	NE [29,49; NE]	5,65 [1,18; 27,13] 0,018
Wiederkehrende Metastasierung	49/156 (31,4)	NE [NE; NE]	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	3,54 [1,52; 8,28] 0,002
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	NE [0,89; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,065
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8188)</b>					
Ja	58/174 (33,3)	NE [29,46; NE]	7/83 (8,4)	NE [29,49; NE]	4,09 [1,87; 8,97] <,001
Nein	6/31 (19,4)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	3,15 [0,38; 26,25] 0,262
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5959)</b>					
Anastrozol	20/54 (37,0)	29,5 [13,48; NE]	2/27 (7,4)	29,5 [NE; NE]	5,34 [1,24; 22,91] 0,012
Letrozol	44/151 (29,1)	NE [NE; NE]	6/72 (8,3)	NE [NE; NE]	3,54 [1,51; 8,32] 0,002
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2901)</b>					
Positiv	54/178 (30,3)	NE [NE; NE]	5/82 (6,1)	NE [NE; NE]	5,14 [2,06; 12,85] <,001
Negativ	10/27 (37,0)	NE [5,98; NE]	3/16 (18,8)	NE [9,14; NE]	2,42 [0,66; 8,88] 0,169
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9938)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Hoch	10/24 (41,7)	NE [1,84; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Niedrig/mittel	16/60 (26,7)	NE [29,46; NE]	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	3,33 [0,97; 11,45] 0,042
Unbekannt	38/121 (31,4)	NE [25,97; NE]	5/49 (10,2)	NE [29,49; NE]	3,00 [1,18; 7,64] 0,015
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5140)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	27/86 (31,4)	NE [NE; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	6,52 [1,55; 27,45] 0,003
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	12/35 (34,3)	NE [7,40; NE]	3/20 (15,0)	NE [7,63; NE]	2,03 [0,57; 7,23] 0,268
Ohne	24/82 (29,3)	NE [25,97; NE]	3/37 (8,1)	NE [29,49; NE]	4,17 [1,25; 13,89] 0,011
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.  3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.  Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tnp3aesi\_sub\_saf\_a\_rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtcae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Neutropenie mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7269)</b>					
< 65 Jahre	128/156 (82,1)	0,9 [0,85; 0,95]	19/83 (22,9)	NE [21,60; NE]	6,97 [4,29; 11,33] <,001
≥ 65 Jahre	37/49 (75,5)	1,0 [0,85; 3,55]	3/16 (18,8)	NE [NE; NE]	7,39 [2,25; 24,28] <,001
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8847)</b>					
1	59/70 (84,3)	0,9 [0,85; 0,95]	7/32 (21,9)	NE [16,96; NE]	8,41 [3,80; 18,60] <,001
2	48/58 (82,8)	0,9 [0,82; 1,08]	8/31 (25,8)	NE [17,98; NE]	6,44 [3,02; 13,72] <,001
≥ 3	58/77 (75,3)	1,1 [0,89; 2,40]	7/36 (19,4)	NE [21,07; NE]	6,63 [3,01; 14,60] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5198)</b>					
Viszerale Metastasen	94/125 (75,2)	0,9 [0,89; 1,41]	13/59 (22,0)	NE [21,60; NE]	6,22 [3,46; 11,16] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	71/80 (88,8)	0,9 [0,85; 0,95]	9/40 (22,5)	NE [16,96; NE]	8,55 [4,24; 17,23] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4755)</b>					
De novo Metastasierung	23/40 (57,5)	10,4 [0,95; 20,22]	5/22 (22,7)	NE [21,07; NE]	4,53 [1,69; 12,16] 0,001
≥ 36 Monate	50/58 (86,2)	0,9 [0,85; 1,02]	4/22 (18,2)	NE [22,75; NE]	10,42 [3,72; 29,15] <,001
< 36 Monate	57/63 (90,5)	0,9 [0,53; 0,89]	10/40 (25,0)	NE [17,98; NE]	9,18 [4,61; 18,26] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	34/43 (79,1)	1,1 [0,85; 3,91]	3/15 (20,0)	NE [16,96; NE]	6,82 [2,08; 22,35] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0840)</b>					
0	54/70 (77,1)	1,0 [0,89; 1,84]	13/43 (30,2)	NE [17,98; NE]	4,70 [2,55; 8,66] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	111/135 (82,2)	0,9 [0,85; 0,95]	9/56 (16,1)	NE [21,60; NE]	10,26 [5,18; 20,34] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9842)</b>					
Kaukasisch	12/23 (52,2)	9,2 [0,95; NE]	1/8 (12,5)	NE [3,68; NE]	6,80 [0,87; 53,16] 0,036
Asiatisch	152/181 (84,0)	0,9 [0,85; 0,92]	21/89 (23,6)	NE [21,60; NE]	7,30 [4,60; 11,57] <,001
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1047)</b>					
Ja	135/174 (77,6)	0,9 [0,89; 1,08]	20/83 (24,1)	NE [21,60; NE]	6,02 [3,75; 9,67] <,001
Nein	30/31 (96,8)	0,9 [0,53; 0,92]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	19,82 [4,65; 84,47] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2460)</b>					
Anastrozol	48/54 (88,9)	0,9 [0,79; 0,89]	6/27 (22,2)	NE [17,98; NE]	12,10 [4,70; 31,11] <,001
Letrozol	117/151 (77,5)	1,0 [0,89; 1,41]	16/72 (22,2)	NE [21,60; NE]	6,27 [3,70; 10,60] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1377)</b>					
Positiv	145/178 (81,5)	0,9 [0,89; 1,02]	16/82 (19,5)	NE [NE; NE]	8,25 [4,90; 13,90] <,001
Negativ	20/27 (74,1)	0,9 [0,53; 3,55]	6/16 (37,5)	22,8 [12,23; NE]	3,57 [1,42; 8,99] 0,005
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9214)</b>					
Hoch	17/24 (70,8)	1,0 [0,85; 12,89]	2/15 (13,3)	NE [16,47; NE]	9,08 [2,08; 39,61] <,001
Niedrig/mittel	47/60 (78,3)	0,9 [0,85; 1,08]	8/35 (22,9)	NE [22,75; NE]	6,33 [2,96; 13,51] <,001
Unbekannt	101/121 (83,5)	0,9 [0,85; 1,02]	12/49 (24,5)	NE [17,98; NE]	6,83 [3,74; 12,49] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4539)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	75/86 (87,2)	0,9 [0,85; 0,92]	10/41 (24,4)	NE [17,98; NE]	8,09 [4,14; 15,82] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	32/35 (91,4)	0,8 [0,49; 0,89]	4/20 (20,0)	NE [NE; NE]	11,28 [3,93; 32,39] <,001
Ohne	57/82 (69,5)	1,4 [0,89; 9,21]	8/37 (21,6)	NE [21,07; NE]	5,59 [2,65; 11,80] <,001

Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  
1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.  
3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.  
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tnp2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1577)</b>					
< 65 Jahre	53/156 (34,0)	NE [22,88; NE]	30/83 (36,1)	20,4 [11,64; NE]	0,67 [0,43; 1,05] 0,080
≥ 65 Jahre	21/49 (42,9)	18,7 [7,36; NE]	7/16 (43,8)	28,9 [16,70; NE]	1,38 [0,58; 3,28] 0,458
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1484)</b>					
1	30/70 (42,9)	23,3 [13,64; NE]	9/32 (28,1)	NE [17,98; NE]	1,41 [0,67; 2,98] 0,359
2	20/58 (34,5)	NE [15,85; NE]	15/31 (48,4)	20,4 [5,85; NE]	0,51 [0,26; 1,00] 0,045
≥ 3	24/77 (31,2)	NE [20,98; NE]	13/36 (36,1)	18,3 [10,03; NE]	0,67 [0,34; 1,33] 0,250
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7955)</b>					
Viszerale Metastasen	41/125 (32,8)	NE [20,22; NE]	22/59 (37,3)	20,4 [11,64; NE]	0,76 [0,45; 1,28] 0,303
Nicht-viszerale Metastasen	33/80 (41,3)	25,3 [14,86; NE]	15/40 (37,5)	22,3 [17,98; NE]	0,80 [0,43; 1,47] 0,469
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3042)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [17,46; NE]	8/22 (36,4)	28,9 [5,82; NE]	0,77 [0,30; 1,98] 0,583
≥ 36 Monate	24/58 (41,4)	26,7 [14,07; NE]	13/22 (59,1)	16,7 [2,01; 18,35]	0,47 [0,24; 0,95] 0,031
< 36 Monate	27/63 (42,9)	22,1 [13,22; NE]	13/40 (32,5)	20,4 [6,51; NE]	0,98 [0,50; 1,92] 0,957
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	13/43 (30,2)	NE [15,85; NE]	3/15 (20,0)	NE [18,05; NE]	1,51 [0,43; 5,29] 0,521
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8745)</b>					
0	28/70 (40,0)	25,3 [12,99; NE]	18/43 (41,9)	20,4 [10,03; 28,90]	0,81 [0,44; 1,47] 0,484

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	46/135 (34,1)	NE [22,13; NE]	19/56 (33,9)	NE [11,64; NE]	0,79 [0,46; 1,35] 0,379
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6497)</b>					
Kaukasisch	11/23 (47,8)	13,6 [5,52; NE]	7/8 (87,5)	10,0 [4,18; 20,35]	0,74 [0,28; 1,92] 0,531
Asiatisch	63/181 (34,8)	NE [22,26; NE]	29/89 (32,6)	25,2 [18,05; NE]	0,85 [0,54; 1,32] 0,462
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8274)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [17,46; NE]	8/22 (36,4)	28,9 [5,82; NE]	0,77 [0,30; 1,98] 0,583
Wiederkehrende Metastasierung	61/156 (39,1)	25,3 [20,22; NE]	27/70 (38,6)	18,0 [11,64; NE]	0,73 [0,46; 1,15] 0,173
Lokoregionäres Rezidiv	3/8 (37,5)	23,3 [2,99; NE]	2/7 (28,6)	NE [1,38; NE]	1,19 [0,20; 7,14] 0,849
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3111)</b>					
Ja	61/174 (35,1)	25,3 [20,75; NE]	32/83 (38,6)	20,4 [16,70; NE]	0,72 [0,47; 1,10] 0,127
Nein	13/31 (41,9)	26,7 [7,27; NE]	5/16 (31,3)	25,2 [9,27; NE]	1,31 [0,47; 3,70] 0,604
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8251)</b>					
Anastrozol	23/54 (42,6)	20,7 [13,02; NE]	13/27 (48,1)	18,3 [5,59; NE]	0,70 [0,35; 1,41] 0,318
Letrozol	51/151 (33,8)	NE [22,13; NE]	24/72 (33,3)	28,9 [16,70; NE]	0,83 [0,51; 1,34] 0,440
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8910)</b>					
Positiv	64/178 (36,0)	26,7 [22,13; NE]	31/82 (37,8)	22,3 [17,98; NE]	0,77 [0,50; 1,19] 0,236
Negativ	10/27 (37,0)	18,7 [8,09; NE]	6/16 (37,5)	16,7 [5,26; NE]	0,88 [0,32; 2,44] 0,809
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9868)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Hoch	9/24 (37,5)	15,8 [10,95; NE]	6/15 (40,0)	20,4 [1,91; NE]	0,73 [0,25; 2,10] 0,555
Niedrig/mittel	23/60 (38,3)	24,8 [13,64; NE]	14/35 (40,0)	25,2 [10,03; NE]	0,83 [0,43; 1,61] 0,581
Unbekannt	42/121 (34,7)	NE [20,22; NE]	17/49 (34,7)	22,3 [11,64; NE]	0,79 [0,45; 1,40] 0,422
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7593)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	39/86 (45,3)	24,8 [18,67; NE]	19/41 (46,3)	16,7 [6,51; NE]	0,70 [0,40; 1,22] 0,207
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	12/35 (34,3)	13,6 [10,95; NE]	7/20 (35,0)	20,4 [5,85; NE]	0,64 [0,25; 1,66] 0,358
Ohne	23/82 (28,0)	NE [18,08; NE]	11/37 (29,7)	NE [22,32; NE]	0,95 [0,46; 1,96] 0,896
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttifaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9930)</b>					
0	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,275
1	9/135 (6,7)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	3,01 [0,38; 23,80] 0,272
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9940)</b>					
Kaukasisch	1/23 (4,3)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,564
Asiatisch	11/181 (6,1)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	3,84 [0,49; 29,88] 0,167
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
De novo Metastasierung	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Wiederkehrende Metastasierung	11/156 (7,1)	NE [NE; NE]	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	3,17 [0,41; 24,72] 0,246
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [5,98; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9931)</b>					
Ja	11/174 (6,3)	NE [NE; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	4,05 [0,52; 31,47] 0,148
Nein	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,576
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9941)</b>					
Anastrozol	3/54 (5,6)	NE [NE; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,255
Letrozol	9/151 (6,0)	NE [NE; NE]	1/72 (1,4)	NE [NE; NE]	3,07 [0,39; 24,27] 0,263
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	9/86 (10,5)	NE [NE; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	3,20 [0,40; 25,52] 0,245

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,617
Ohne	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,343

Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  
 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.  
 Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_titj3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SOC Infektionen mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2821)</b>					
< 65 Jahre	52/156 (33,3)	NE [23,31; NE]	30/83 (36,1)	20,4 [11,64; NE]	0,66 [0,42; 1,04] 0,074
≥ 65 Jahre	18/49 (36,7)	22,3 [12,26; NE]	7/16 (43,8)	28,9 [16,70; NE]	1,17 [0,49; 2,83] 0,718
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1873)</b>					
1	28/70 (40,0)	24,8 [14,07; NE]	9/32 (28,1)	NE [17,98; NE]	1,33 [0,63; 2,81] 0,460
2	20/58 (34,5)	NE [15,85; NE]	15/31 (48,4)	20,4 [5,85; 28,90]	0,51 [0,26; 1,00] 0,046
≥ 3	22/77 (28,6)	NE [20,98; NE]	13/36 (36,1)	18,3 [10,03; NE]	0,62 [0,31; 1,23] 0,169
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8129)</b>					
Viszerale Metastasen	39/125 (31,2)	NE [20,75; NE]	22/59 (37,3)	20,4 [11,64; NE]	0,72 [0,43; 1,22] 0,223
Nicht-viszerale Metastasen	31/80 (38,8)	28,2 [15,85; NE]	15/40 (37,5)	22,3 [11,28; NE]	0,76 [0,41; 1,41] 0,374
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2079)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [17,46; NE]	8/22 (36,4)	28,9 [5,82; NE]	0,77 [0,30; 1,98] 0,583
≥ 36 Monate	21/58 (36,2)	NE [20,75; NE]	13/22 (59,1)	16,7 [2,01; 18,35]	0,41 [0,20; 0,84] 0,011
< 36 Monate	26/63 (41,3)	22,3 [13,22; NE]	13/40 (32,5)	20,4 [9,27; NE]	0,96 [0,49; 1,88] 0,902
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	13/43 (30,2)	NE [15,85; NE]	3/15 (20,0)	NE [18,05; NE]	1,51 [0,43; 5,29] 0,521
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8208)</b>					
0	27/70 (38,6)	25,3 [12,99; NE]	18/43 (41,9)	20,4 [10,03; 28,90]	0,78 [0,43; 1,43] 0,415

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	43/135 (31,9)	NE [22,26; NE]	19/56 (33,9)	NE [11,64; NE]	0,73 [0,43; 1,26] 0,260
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7522)</b>					
Kaukasisch	11/23 (47,8)	13,6 [5,52; NE]	7/8 (87,5)	10,0 [4,18; 20,35]	0,74 [0,28; 1,92] 0,531
Asiatisch	59/181 (32,6)	NE [23,31; NE]	29/89 (32,6)	25,2 [18,05; NE]	0,79 [0,51; 1,24] 0,312
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9759)</b>					
De novo Metastasierung	10/40 (25,0)	NE [17,46; NE]	8/22 (36,4)	28,9 [5,82; NE]	0,77 [0,30; 1,98] 0,583
Wiederkehrende Metastasierung	58/156 (37,2)	28,2 [20,75; NE]	27/70 (38,6)	18,0 [11,64; NE]	0,70 [0,44; 1,11] 0,124
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [2,99; NE]	2/7 (28,6)	NE [1,38; NE]	0,78 [0,11; 5,57] 0,806
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2582)</b>					
Ja	57/174 (32,8)	NE [20,98; NE]	32/83 (38,6)	20,4 [16,70; NE]	0,67 [0,43; 1,04] 0,071
Nein	13/31 (41,9)	28,2 [7,27; NE]	5/16 (31,3)	25,2 [9,27; NE]	1,33 [0,47; 3,75] 0,583
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8430)</b>					
Anastrozol	22/54 (40,7)	20,7 [13,02; NE]	13/27 (48,1)	18,3 [5,59; NE]	0,67 [0,33; 1,34] 0,252
Letrozol	48/151 (31,8)	NE [23,31; NE]	24/72 (33,3)	28,9 [16,70; NE]	0,79 [0,48; 1,28] 0,333
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6589)</b>					
Positiv	63/178 (35,4)	28,2 [22,26; NE]	31/82 (37,8)	22,3 [17,98; NE]	0,76 [0,49; 1,17] 0,213
Negativ	7/27 (25,9)	NE [12,99; NE]	6/16 (37,5)	16,7 [5,26; NE]	0,66 [0,22; 1,96] 0,447
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9668)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Hoch	8/24 (33,3)	15,8 [10,95; NE]	6/15 (40,0)	20,4 [1,91; NE]	0,73 [0,25; 2,10] 0,555
Niedrig/mittel	22/60 (36,7)	24,8 [13,64; NE]	14/35 (40,0)	25,2 [10,03; NE]	0,80 [0,41; 1,56] 0,511
Unbekannt	40/121 (33,1)	NE [20,98; NE]	17/49 (34,7)	22,3 [11,28; NE]	0,75 [0,43; 1,33] 0,330
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6408)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	35/86 (40,7)	28,2 [20,98; NE]	19/41 (46,3)	16,7 [10,03; NE]	0,63 [0,36; 1,12] 0,114
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	12/35 (34,3)	13,6 [10,95; NE]	7/20 (35,0)	20,4 [5,85; NE]	0,64 [0,25; 1,66] 0,358
Ohne	23/82 (28,0)	NE [18,08; NE]	11/37 (29,7)	NE [22,32; NE]	0,95 [0,46; 1,96] 0,896
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttif2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SUE SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9935)</b>					
Kaukasisch	1/23 (4,3)	NE [20,42; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,439
Asiatisch	9/181 (5,0)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	1,58 [0,34; 7,38] 0,556
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
De novo Metastasierung	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [22,32; NE]	0,00 [0,00; NE] 0,182
Wiederkehrende Metastasierung	9/156 (5,8)	NE [NE; NE]	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	2,59 [0,33; 20,63] 0,351
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [5,98; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9927)</b>					
Ja	9/174 (5,2)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	1,58 [0,34; 7,36] 0,556
Nein	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,546
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9932)</b>					
Positiv	8/178 (4,5)	NE [NE; NE]	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	1,40 [0,30; 6,62] 0,669
Negativ	2/27 (7,4)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,355
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttifsaei\_sub\_saf\_a.rtf

*Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34*



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2945)</b>					
< 65 Jahre	123/156 (78,8)	0,4 [0,26; 0,72]	16/83 (19,3)	NE [22,88; NE]	7,37 [4,36; 12,46] <,001
≥ 65 Jahre	41/49 (83,7)	0,3 [0,16; 0,62]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	15,42 [3,67; 64,89] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5102)</b>					
Viszerale Metastasen	99/125 (79,2)	0,4 [0,30; 0,89]	9/59 (15,3)	NE [NE; NE]	10,49 [5,26; 20,90] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	65/80 (81,3)	0,3 [0,16; 0,56]	9/40 (22,5)	NE [22,09; NE]	6,48 [3,21; 13,10] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5860)</b>					
De novo Metastasierung	28/40 (70,0)	1,1 [0,30; 3,78]	3/22 (13,6)	NE [22,09; NE]	9,16 [2,73; 30,71] <,001
≥ 36 Monate	50/58 (86,2)	0,3 [0,26; 0,82]	7/22 (31,8)	NE [14,14; NE]	5,87 [2,62; 13,13] <,001
< 36 Monate	52/63 (82,5)	0,2 [0,13; 0,39]	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	10,76 [4,59; 25,25] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	33/43 (76,7)	0,7 [0,20; 1,02]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	9,55 [2,28; 39,98] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8952)</b>					
0	61/70 (87,1)	0,3 [0,20; 0,39]	9/43 (20,9)	NE [22,09; NE]	8,09 [3,98; 16,44] <,001
1	103/135 (76,3)	0,5 [0,26; 0,89]	9/56 (16,1)	NE [NE; NE]	9,00 [4,53; 17,88] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3508)</b>					
Kaukasisch	20/23 (87,0)	0,3 [0,26; 0,82]	3/8 (37,5)	NE [2,33; NE]	6,49 [1,84; 22,91] 0,001
Asiatisch	143/181 (79,0)	0,4 [0,23; 0,66]	14/89 (15,7)	NE [NE; NE]	9,25 [5,32; 16,08] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9601)</b>					
De novo Metastasierung	28/40 (70,0)	1,1 [0,30; 3,78]	3/22 (13,6)	NE [22,09; NE]	9,16 [2,73; 30,71] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	127/156 (81,4)	0,3 [0,20; 0,46]	15/70 (21,4)	NE [22,88; NE]	7,10 [4,14; 12,18] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	8/8 (100,0)	0,3 [0,10; 1,02]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1380)</b>					
Ja	135/174 (77,6)	0,4 [0,30; 0,72]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	7,10 [4,21; 11,96] <,001
Nein	29/31 (93,5)	0,2 [0,13; 0,30]	2/16 (12,5)	NE [10,29; NE]	48,59 [6,33; 373,02] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6592)</b>					
Anastrozol	39/54 (72,2)	0,9 [0,26; 3,22]	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	10,65 [3,27; 34,63] <,001
Letrozol	125/151 (82,8)	0,3 [0,20; 0,43]	15/72 (20,8)	NE [22,88; NE]	8,18 [4,75; 14,07] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6976)</b>					
Positiv	144/178 (80,9)	0,3 [0,23; 0,49]	15/82 (18,3)	NE [NE; NE]	8,39 [4,90; 14,34] <,001
Negativ	20/27 (74,1)	1,0 [0,26; 2,47]	3/16 (18,8)	NE [14,14; NE]	8,17 [2,37; 28,18] <,001
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7332)</b>					
Hoch	13/24 (54,2)	1,6 [0,16; NE]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	5,67 [1,27; 25,25] 0,010
Niedrig/mittel	53/60 (88,3)	0,3 [0,20; 0,39]	9/35 (25,7)	NE [22,09; NE]	8,23 [3,98; 17,00] <,001
Unbekannt	98/121 (81,0)	0,4 [0,23; 0,72]	7/49 (14,3)	NE [NE; NE]	10,32 [4,78; 22,31] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7531)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	73/86 (84,9)	0,3 [0,20; 0,62]	9/41 (22,0)	NE [22,88; NE]	7,59 [3,77; 15,30] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	29/35 (82,9)	0,2 [0,13; 0,30]	3/20 (15,0)	NE [8,02; NE]	11,95 [3,59; 39,76] <,001
Ohne	61/82 (74,4)	0,7 [0,26; 1,12]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	8,22 [3,52; 19,18] <,001
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population            1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test            Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.            Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_ttdiaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9997)</b>					
Kaukasisch	0/23 (0,0)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Asiatisch	9/181 (5,0)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	3,68 [0,46; 29,08] 0,186
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttdi3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Diarrhoe mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1483)</b>					
< 65 Jahre	122/156 (78,2)	0,4 [0,26; 0,82]	16/83 (19,3)	NE [22,88; NE]	7,25 [4,29; 12,25] <,001
≥ 65 Jahre	41/49 (83,7)	0,3 [0,16; 0,62]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	28,97 [3,95; 212,64] <,001
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6439)</b>					
Viszerale Metastasen	99/125 (79,2)	0,4 [0,30; 0,89]	9/59 (15,3)	NE [NE; NE]	10,49 [5,26; 20,90] <,001
Nicht-viszerale Metastasen	64/80 (80,0)	0,3 [0,16; 0,62]	8/40 (20,0)	NE [22,09; NE]	7,00 [3,34; 14,68] <,001
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7943)</b>					
De novo Metastasierung	28/40 (70,0)	1,1 [0,30; 3,78]	3/22 (13,6)	NE [22,09; NE]	9,16 [2,73; 30,71] <,001
≥ 36 Monate	50/58 (86,2)	0,3 [0,26; 0,82]	6/22 (27,3)	NE [14,14; NE]	6,74 [2,85; 15,95] <,001
< 36 Monate	51/63 (81,0)	0,2 [0,13; 0,39]	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	10,33 [4,40; 24,25] <,001
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	33/43 (76,7)	0,7 [0,20; 1,02]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	9,55 [2,28; 39,98] <,001
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7433)</b>					
0	61/70 (87,1)	0,3 [0,20; 0,39]	9/43 (20,9)	NE [22,09; NE]	8,09 [3,98; 16,44] <,001
1	102/135 (75,6)	0,5 [0,26; 0,92]	8/56 (14,3)	NE [NE; NE]	9,86 [4,78; 20,34] <,001
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3069)</b>					
Kaukasisch	20/23 (87,0)	0,3 [0,26; 0,82]	3/8 (37,5)	NE [2,33; NE]	6,49 [1,84; 22,91] 0,001
Asiatisch	142/181 (78,5)	0,4 [0,23; 0,69]	13/89 (14,6)	NE [NE; NE]	9,77 [5,52; 17,31] <,001

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9802)</b>					
De novo Metastasierung	28/40 (70,0)	1,1 [0,30; 3,78]	3/22 (13,6)	NE [22,09; NE]	9,16 [2,73; 30,71] <,001
Wiederkehrende Metastasierung	126/156 (80,8)	0,3 [0,20; 0,56]	14/70 (20,0)	NE [22,88; NE]	7,45 [4,27; 13,00] <,001
Lokoregionäres Rezidiv	8/8 (100,0)	0,3 [0,10; 1,02]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0945)</b>					
Ja	135/174 (77,6)	0,4 [0,30; 0,72]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	7,10 [4,21; 11,96] <,001
Nein	28/31 (90,3)	0,2 [0,13; 0,30]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	44,63 [5,78; 344,70] <,001
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3569)</b>					
Anastrozol	39/54 (72,2)	0,9 [0,26; 3,22]	2/27 (7,4)	NE [NE; NE]	15,66 [3,77; 65,14] <,001
Letrozol	124/151 (82,1)	0,3 [0,20; 0,46]	15/72 (20,8)	NE [22,88; NE]	8,03 [4,67; 13,83] <,001
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5426)</b>					
Positiv	144/178 (80,9)	0,3 [0,23; 0,49]	14/82 (17,1)	NE [NE; NE]	8,93 [5,14; 15,54] <,001
Negativ	19/27 (70,4)	1,1 [0,26; 3,22]	3/16 (18,8)	NE [14,14; NE]	7,39 [2,14; 25,57] <,001
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5587)</b>					
Hoch	13/24 (54,2)	1,6 [0,16; NE]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	5,67 [1,27; 25,25] 0,010
Niedrig/mittel	52/60 (86,7)	0,3 [0,20; 0,46]	9/35 (25,7)	NE [22,09; NE]	7,81 [3,78; 16,13] <,001
Unbekannt	98/121 (81,0)	0,4 [0,23; 0,72]	6/49 (12,2)	NE [NE; NE]	11,96 [5,23; 27,37] <,001
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8725)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	73/86 (84,9)	0,3 [0,20; 0,62]	8/41 (19,5)	NE [22,88; NE]	8,46 [4,05; 17,69] <,001
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	28/35 (80,0)	0,2 [0,13; 0,30]	3/20 (15,0)	NE [8,02; NE]	10,99 [3,30; 36,58] <,001
Ohne	61/82 (74,4)	0,7 [0,26; 1,12]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	8,22 [3,52; 19,18] <,001
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_ttdi2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Kreatinin im Blut erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4711)</b>					
< 65 Jahre	21/156 (13,5)	NE [34,09; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	7,49 [1,00; 56,04] 0,021
≥ 65 Jahre	13/49 (26,5)	NE [28,47; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	2,74 [0,61; 12,18] 0,169
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
1	14/70 (20,0)	NE [31,56; NE]	3/32 (9,4)	NE [25,94; NE]	1,76 [0,50; 6,14] 0,370
2	12/58 (20,7)	NE [31,73; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
≥ 3	8/77 (10,4)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,057
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9850)</b>					
Viszerale Metastasen	17/125 (13,6)	NE [NE; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Nicht-viszerale Metastasen	17/80 (21,3)	NE [31,73; NE]	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1,96 [0,57; 6,78] 0,279
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9491)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [25,94; NE]	3,98 [0,48; 33,23] 0,168
≥ 36 Monate	13/58 (22,4)	NE [34,09; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	4,40 [0,57; 33,86] 0,120
< 36 Monate	8/63 (12,7)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,040
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	7/43 (16,3)	NE [31,56; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	1,73 [0,21; 14,26] 0,606
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9301)</b>					
0	9/70 (12,9)	NE [34,09; NE]	1/43 (2,3)	NE [25,94; NE]	3,44 [0,42; 27,96] 0,219



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	25/135 (18,5)	NE [31,73; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	4,85 [1,15; 20,47] 0,018
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3856)</b>					
Kaukasisch	4/23 (17,4)	31,6 [31,56; NE]	1/8 (12,5)	NE [25,94; NE]	1,71 [0,19; 15,43] 0,628
Asiatisch	29/181 (16,0)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	5,91 [1,40; 24,82] 0,006
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9958)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [25,94; NE]	3,98 [0,48; 33,23] 0,168
Wiederkehrende Metastasierung	27/156 (17,3)	NE [34,09; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	4,57 [1,08; 19,35] 0,024
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [1,81; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1310)</b>					
Ja	27/174 (15,5)	NE [34,09; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	11,10 [1,51; 81,86] 0,003
Nein	7/31 (22,6)	NE [26,89; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	1,62 [0,34; 7,82] 0,543
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7752)</b>					
Anastrozol	13/54 (24,1)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	7,08 [0,93; 54,18] 0,028
Letrozol	21/151 (13,9)	NE [34,09; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	3,87 [0,90; 16,53] 0,049
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9885)</b>					
Positiv	28/178 (15,7)	NE [34,09; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	3,63 [1,10; 11,97] 0,023
Negativ	6/27 (22,2)	NE [28,57; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,053
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9634)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Hoch	1/24 (4,2)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,419
Niedrig/mittel	10/60 (16,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [25,94; NE]	5,41 [0,69; 42,35] 0,071
Unbekannt	23/121 (19,0)	NE [31,73; NE]	2/49 (4,1)	NE [NE; NE]	3,87 [0,91; 16,46] 0,049
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7948)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	18/86 (20,9)	NE [34,09; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	7,32 [0,97; 55,22] 0,024
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,265
Ohne	13/82 (15,9)	NE [31,56; NE]	2/37 (5,4)	NE [NE; NE]	2,80 [0,63; 12,41] 0,158
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttraesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Kreatinin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4711)</b>					
< 65 Jahre	21/156 (13,5)	NE [34,09; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	7,49 [1,00; 56,04] 0,021
≥ 65 Jahre	13/49 (26,5)	NE [28,47; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	2,74 [0,61; 12,18] 0,169
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
1	14/70 (20,0)	NE [31,56; NE]	3/32 (9,4)	NE [25,94; NE]	1,76 [0,50; 6,14] 0,370
2	12/58 (20,7)	NE [31,73; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
≥ 3	8/77 (10,4)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,057
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9850)</b>					
Viszerale Metastasen	17/125 (13,6)	NE [NE; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Nicht-viszerale Metastasen	17/80 (21,3)	NE [31,73; NE]	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1,96 [0,57; 6,78] 0,279
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9491)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [25,94; NE]	3,98 [0,48; 33,23] 0,168
≥ 36 Monate	13/58 (22,4)	NE [34,09; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	4,40 [0,57; 33,86] 0,120
< 36 Monate	8/63 (12,7)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,040
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	7/43 (16,3)	NE [31,56; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	1,73 [0,21; 14,26] 0,606
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9301)</b>					
0	9/70 (12,9)	NE [34,09; NE]	1/43 (2,3)	NE [25,94; NE]	3,44 [0,42; 27,96] 0,219

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	25/135 (18,5)	NE [31,73; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	4,85 [1,15; 20,47] 0,018
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3856)</b>					
Kaukasisch	4/23 (17,4)	31,6 [31,56; NE]	1/8 (12,5)	NE [25,94; NE]	1,71 [0,19; 15,43] 0,628
Asiatisch	29/181 (16,0)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	5,91 [1,40; 24,82] 0,006
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9958)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [25,94; NE]	3,98 [0,48; 33,23] 0,168
Wiederkehrende Metastasierung	27/156 (17,3)	NE [34,09; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	4,57 [1,08; 19,35] 0,024
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [1,81; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1310)</b>					
Ja	27/174 (15,5)	NE [34,09; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	11,10 [1,51; 81,86] 0,003
Nein	7/31 (22,6)	NE [26,89; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	1,62 [0,34; 7,82] 0,543
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7752)</b>					
Anastrozol	13/54 (24,1)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	7,08 [0,93; 54,18] 0,028
Letrozol	21/151 (13,9)	NE [34,09; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	3,87 [0,90; 16,53] 0,049
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9885)</b>					
Positiv	28/178 (15,7)	NE [34,09; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	3,63 [1,10; 11,97] 0,023
Negativ	6/27 (22,2)	NE [28,57; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,053
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9634)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Hoch	1/24 (4,2)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,419
Niedrig/mittel	10/60 (16,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [25,94; NE]	5,41 [0,69; 42,35] 0,071
Unbekannt	23/121 (19,0)	NE [31,73; NE]	2/49 (4,1)	NE [NE; NE]	3,87 [0,91; 16,46] 0,049
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7948)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	18/86 (20,9)	NE [34,09; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	7,32 [0,97; 55,22] 0,024
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,265
Ohne	13/82 (15,9)	NE [31,56; NE]	2/37 (5,4)	NE [NE; NE]	2,80 [0,63; 12,41] 0,158
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.  3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttc2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1251)</b>					
< 65 Jahre	71/156 (45,5)	22,5 [18,51; 30,58]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	1,99 [1,15; 3,42] 0,012
≥ 65 Jahre	17/49 (34,7)	NE [14,20; NE]	7/16 (43,8)	NE [3,58; NE]	0,85 [0,35; 2,06] 0,720
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3945)</b>					
1	33/70 (47,1)	22,5 [14,73; 32,52]	8/32 (25,0)	NE [14,60; NE]	1,71 [0,79; 3,71] 0,167
2	28/58 (48,3)	23,4 [11,67; NE]	6/31 (19,4)	NE [18,44; NE]	2,56 [1,06; 6,20] 0,031
≥ 3	27/77 (35,1)	27,8 [18,51; NE]	9/36 (25,0)	NE [7,56; NE]	1,15 [0,54; 2,45] 0,728
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7909)</b>					
Viszerale Metastasen	48/125 (38,4)	27,8 [17,06; NE]	14/59 (23,7)	NE [19,56; NE]	1,62 [0,89; 2,93] 0,112
Nicht-viszerale Metastasen	40/80 (50,0)	23,7 [16,01; 30,97]	9/40 (22,5)	NE [14,60; NE]	1,73 [0,84; 3,58] 0,134
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5639)</b>					
De novo Metastasierung	7/40 (17,5)	30,0 [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,66 [0,40; 6,84] 0,479
≥ 36 Monate	31/58 (53,4)	16,1 [11,21; 30,58]	10/22 (45,5)	18,4 [5,75; NE]	1,08 [0,53; 2,20] 0,846
< 36 Monate	27/63 (42,9)	27,8 [16,01; NE]	7/40 (17,5)	NE [14,60; NE]	1,76 [0,76; 4,08] 0,185
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	22/43 (51,2)	21,5 [7,79; NE]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	2,57 [0,77; 8,64] 0,113
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9790)</b>					
Kaukasisch	7/23 (30,4)	30,0 [29,98; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	81/181 (44,8)	21,5 [17,06; 30,58]	23/89 (25,8)	NE [18,44; NE]	1,49 [0,94; 2,38] 0,088
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2737)</b>					
De novo Metastasierung	7/40 (17,5)	30,0 [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,66 [0,40; 6,84] 0,479
Wiederkehrende Metastasierung	78/156 (50,0)	20,6 [13,02; 27,85]	17/70 (24,3)	NE [18,44; NE]	1,78 [1,05; 3,02] 0,030
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [1,78; NE]	3/7 (42,9)	NE [0,89; NE]	0,47 [0,08; 2,82] 0,391
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1130)</b>					
Ja	76/174 (43,7)	23,4 [18,51; 30,58]	17/83 (20,5)	NE [NE; NE]	2,02 [1,19; 3,42] 0,008
Nein	12/31 (38,7)	23,7 [11,21; NE]	6/16 (37,5)	NE [5,75; NE]	0,83 [0,31; 2,22] 0,712
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4553)</b>					
Anastrozol	26/54 (48,1)	18,8 [13,02; 29,98]	6/27 (22,2)	NE [14,60; NE]	2,25 [0,92; 5,47] 0,067
Letrozol	62/151 (41,1)	28,6 [18,81; NE]	17/72 (23,6)	NE [19,56; NE]	1,53 [0,90; 2,63] 0,116
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8111)</b>					
Positiv	78/178 (43,8)	23,4 [18,51; 30,97]	19/82 (23,2)	NE [NE; NE]	1,74 [1,05; 2,87] 0,029
Negativ	10/27 (37,0)	27,8 [6,74; NE]	4/16 (25,0)	NE [7,56; NE]	1,55 [0,48; 5,04] 0,458
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8965)</b>					
Hoch	7/24 (29,2)	NE [6,02; NE]	2/15 (13,3)	NE [8,32; NE]	2,27 [0,47; 11,11] 0,297
Niedrig/mittel	24/60 (40,0)	30,0 [12,99; NE]	9/35 (25,7)	NE [19,56; NE]	1,50 [0,70; 3,23] 0,298
Unbekannt	57/121 (47,1)	21,5 [17,13; 30,58]	12/49 (24,5)	NE [14,60; NE]	1,63 [0,87; 3,05] 0,123

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5360)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	43/86 (50,0)	18,8 [12,99; 30,58]	13/41 (31,7)	19,6 [11,54; NE]	1,30 [0,70; 2,44] 0,407
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	15/35 (42,9)	27,8 [11,11; NE]	4/20 (20,0)	NE [8,32; NE]	1,52 [0,50; 4,67] 0,455
Ohne	29/82 (35,4)	30,0 [18,81; NE]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	2,37 [0,98; 5,70] 0,048
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_italaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9892)</b>					
< 65 Jahre	13/156 (8,3)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	2,14 [0,48; 9,61] 0,310
$\geq 65$ Jahre	6/49 (12,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,129
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9905)</b>					
Viszerale Metastasen	11/125 (8,8)	NE [31,99; NE]	2/59 (3,4)	NE [NE; NE]	2,20 [0,49; 9,98] 0,294
Nicht-viszerale Metastasen	8/80 (10,0)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,100
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9903)</b>					
0	8/70 (11,4)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,046
1	11/135 (8,1)	NE [NE; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	1,79 [0,40; 8,10] 0,444
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9922)</b>					
Kaukasisch	4/23 (17,4)	NE [14,76; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,189
Asiatisch	15/181 (8,3)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	2,59 [0,59; 11,41] 0,193
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
De novo Metastasierung	4/40 (10,0)	NE [27,62; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,095
Wiederkehrende Metastasierung	15/156 (9,6)	NE [NE; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	2,29 [0,52; 10,16] 0,262
Lokoregionäres Rezidiv	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9907)</b>					
Ja	16/174 (9,2)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	3,16 [0,73; 13,81] 0,106

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Nein	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,304
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9928)</b>					
Anastrozol	4/54 (7,4)	NE [NE; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,268
Letrozol	15/151 (9,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	2,98 [0,68; 13,08] 0,128
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9914)</b>					
Positiv	16/178 (9,0)	NE [NE; NE]	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	2,90 [0,66; 12,65] 0,138
Negativ	3/27 (11,1)	NE [27,62; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,226
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9952)</b>					
Hoch	3/24 (12,5)	32,0 [31,99; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	1,29 [0,12; 14,27] 0,835
Niedrig/mittel	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	1,42 [0,15; 13,76] 0,759
Unbekannt	13/121 (10,7)	NE [NE; NE]	0/49 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,045
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.  3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tal3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alanin-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0813)</b>					
< 65 Jahre	70/156 (44,9)	23,4 [18,51; 30,58]	15/83 (18,1)	NE [NE; NE]	2,09 [1,19; 3,66] 0,008
≥ 65 Jahre	16/49 (32,7)	NE [14,20; NE]	7/16 (43,8)	NE [3,58; NE]	0,80 [0,33; 1,95] 0,621
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4975)</b>					
1	32/70 (45,7)	23,7 [14,73; 32,52]	8/32 (25,0)	NE [14,60; NE]	1,65 [0,76; 3,59] 0,199
2	28/58 (48,3)	23,4 [11,67; NE]	6/31 (19,4)	NE [18,44; NE]	2,54 [1,05; 6,16] 0,032
≥ 3	26/77 (33,8)	27,8 [18,51; NE]	8/36 (22,2)	NE [8,32; NE]	1,26 [0,57; 2,80] 0,572
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9262)</b>					
Viszerale Metastasen	47/125 (37,6)	28,6 [18,51; NE]	13/59 (22,0)	NE [19,56; NE]	1,70 [0,92; 3,15] 0,086
Nicht-viszerale Metastasen	39/80 (48,8)	23,7 [16,01; 32,52]	9/40 (22,5)	NE [14,60; NE]	1,69 [0,82; 3,50] 0,152
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4907)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	30,0 [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,44 [0,34; 6,15] 0,624
≥ 36 Monate	31/58 (53,4)	16,1 [11,21; 30,58]	10/22 (45,5)	18,4 [5,75; NE]	1,08 [0,53; 2,20] 0,846
< 36 Monate	26/63 (41,3)	28,6 [16,01; NE]	6/40 (15,0)	NE [14,60; NE]	2,00 [0,81; 4,92] 0,125
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	22/43 (51,2)	21,5 [7,79; NE]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	2,56 [0,76; 8,60] 0,115
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9794)</b>					
Kaukasisch	7/23 (30,4)	30,0 [7,40; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,028

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	79/181 (43,6)	23,4 [17,13; 30,97]	22/89 (24,7)	NE [19,56; NE]	1,53 [0,95; 2,45] 0,078
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2350)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	30,0 [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,44 [0,34; 6,15] 0,624
Wiederkehrende Metastasierung	77/156 (49,4)	20,6 [13,02; 28,57]	16/70 (22,9)	NE [18,44; NE]	1,86 [1,09; 3,20] 0,022
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [1,78; NE]	3/7 (42,9)	NE [0,89; NE]	0,47 [0,08; 2,82] 0,391
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0998)</b>					
Ja	74/174 (42,5)	27,8 [18,81; 30,97]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	2,10 [1,22; 3,60] 0,006
Nein	12/31 (38,7)	23,7 [11,31; NE]	6/16 (37,5)	NE [5,75; NE]	0,83 [0,31; 2,22] 0,712
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4841)</b>					
Anastrozol	26/54 (48,1)	18,8 [13,02; 29,98]	6/27 (22,2)	NE [14,60; NE]	2,25 [0,92; 5,47] 0,067
Letrozol	60/151 (39,7)	31,0 [20,58; NE]	16/72 (22,2)	NE [19,56; NE]	1,58 [0,91; 2,74] 0,103
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7706)</b>					
Positiv	76/178 (42,7)	23,7 [18,81; 32,52]	18/82 (22,0)	NE [NE; NE]	1,79 [1,07; 2,99] 0,025
Negativ	10/27 (37,0)	27,8 [6,02; NE]	4/16 (25,0)	NE [7,56; NE]	1,56 [0,48; 5,07] 0,453
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6092)</b>					
Hoch	7/24 (29,2)	NE [6,02; NE]	1/15 (6,7)	NE [8,32; NE]	4,80 [0,58; 39,48] 0,108
Niedrig/mittel	24/60 (40,0)	30,0 [12,99; NE]	9/35 (25,7)	NE [19,56; NE]	1,50 [0,70; 3,22] 0,300
Unbekannt	55/121 (45,5)	23,4 [18,51; 32,52]	12/49 (24,5)	NE [14,60; NE]	1,57 [0,84; 2,94] 0,158

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4885)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	42/86 (48,8)	18,9 [12,99; NE]	13/41 (31,7)	19,6 [11,54; NE]	1,27 [0,68; 2,38] 0,458
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	15/35 (42,9)	27,8 [11,31; NE]	3/20 (15,0)	NE [8,32; NE]	2,02 [0,58; 7,09] 0,261
Ohne	28/82 (34,1)	32,5 [21,53; NE]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	2,28 [0,94; 5,51] 0,060
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tta2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8734)</b>					
< 65 Jahre	73/156 (46,8)	22,7 [18,81; 29,16]	19/83 (22,9)	NE [24,56; NE]	1,64 [0,99; 2,72] 0,053
≥ 65 Jahre	19/49 (38,8)	23,4 [12,79; NE]	5/16 (31,3)	NE [3,62; NE]	1,57 [0,58; 4,20] 0,368
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7043)</b>					
1	34/70 (48,6)	23,4 [12,99; 29,98]	8/32 (25,0)	NE [24,56; NE]	1,92 [0,89; 4,16] 0,091
2	30/58 (51,7)	20,8 [12,79; 29,85]	8/31 (25,8)	25,1 [19,43; NE]	1,96 [0,90; 4,28] 0,087
≥ 3	28/77 (36,4)	29,2 [19,30; NE]	8/36 (22,2)	NE [8,32; NE]	1,28 [0,58; 2,83] 0,539
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6537)</b>					
Viszerale Metastasen	52/125 (41,6)	23,4 [17,06; 31,99]	13/59 (22,0)	NE [19,56; NE]	1,84 [1,00; 3,39] 0,045
Nicht-viszerale Metastasen	40/80 (50,0)	23,4 [16,93; 30,58]	11/40 (27,5)	NE [14,60; NE]	1,46 [0,75; 2,85] 0,263
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9556)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	30,0 [22,72; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,43; NE]	1,46 [0,43; 4,97] 0,541
≥ 36 Monate	35/58 (60,3)	16,9 [11,67; 21,96]	8/22 (36,4)	25,1 [7,56; NE]	1,58 [0,73; 3,40] 0,245
< 36 Monate	27/63 (42,9)	28,6 [12,85; NE]	9/40 (22,5)	NE [14,60; NE]	1,58 [0,74; 3,37] 0,234
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	21/43 (48,8)	23,4 [12,79; 31,99]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	2,17 [0,64; 7,32] 0,203
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9774)</b>					
Kaukasisch	8/23 (34,8)	30,0 [7,40; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,022

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	84/181 (46,4)	20,8 [18,54; 26,89]	24/89 (27,0)	NE [19,56; NE]	1,46 [0,93; 2,30] 0,102
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7917)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	30,0 [22,72; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,43; NE]	1,46 [0,43; 4,97] 0,541
Wiederkehrende Metastasierung	79/156 (50,6)	20,2 [14,50; 26,24]	19/70 (27,1)	NE [19,56; NE]	1,57 [0,95; 2,59] 0,078
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	26,9 [1,78; NE]	1/7 (14,3)	NE [1,78; NE]	3,09 [0,34; 28,24] 0,285
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3322)</b>					
Ja	78/174 (44,8)	22,7 [18,77; 29,85]	18/83 (21,7)	NE [25,08; NE]	1,93 [1,15; 3,23] 0,011
Nein	14/31 (45,2)	23,4 [12,79; NE]	6/16 (37,5)	NE [8,32; NE]	1,09 [0,42; 2,85] 0,861
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1568)</b>					
Anastrozol	29/54 (53,7)	16,9 [12,39; 23,38]	5/27 (18,5)	NE [14,60; NE]	3,19 [1,23; 8,26] 0,011
Letrozol	63/151 (41,7)	26,2 [20,09; 31,56]	19/72 (26,4)	NE [24,56; NE]	1,39 [0,83; 2,33] 0,206
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5225)</b>					
Positiv	79/178 (44,4)	23,4 [18,84; 29,85]	18/82 (22,0)	NE [24,56; NE]	1,87 [1,12; 3,13] 0,015
Negativ	13/27 (48,1)	8,4 [6,02; NE]	6/16 (37,5)	NE [7,56; NE]	1,50 [0,57; 3,98] 0,410
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6199)</b>					
Hoch	7/24 (29,2)	32,0 [6,02; NE]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	1,42 [0,35; 5,69] 0,621
Niedrig/mittel	26/60 (43,3)	26,9 [12,89; NE]	7/35 (20,0)	NE [24,56; NE]	2,30 [1,00; 5,30] 0,045
Unbekannt	59/121 (48,8)	20,8 [17,06; 26,24]	14/49 (28,6)	25,1 [14,60; NE]	1,39 [0,77; 2,50] 0,269

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)		n/N (%)		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5791)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	47/86 (54,7)	18,5 [12,99; 23,38]	11/41 (26,8)	25,1 [19,56; NE]	1,83 [0,94; 3,53] 0,070
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	15/35 (42,9)	28,6 [10,19; NE]	6/20 (30,0)	NE [4,70; NE]	1,07 [0,42; 2,78] 0,881
Ohne	30/82 (36,6)	30,0 [20,84; 31,99]	7/37 (18,9)	NE [NE; NE]	2,01 [0,88; 4,58] 0,091
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tasaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9886)</b>					
< 65 Jahre	12/156 (7,7)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	1,26 [0,35; 4,54] 0,722
$\geq 65$ Jahre	5/49 (10,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,168
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9902)</b>					
Viszerale Metastasen	8/125 (6,4)	NE [31,99; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	1,12 [0,30; 4,23] 0,870
Nicht-viszerale Metastasen	9/80 (11,3)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,099
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9578)</b>					
0	5/70 (7,1)	NE [NE; NE]	1/43 (2,3)	NE [NE; NE]	2,45 [0,28; 21,26] 0,401
1	12/135 (8,9)	NE [NE; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	1,98 [0,44; 8,86] 0,365
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9913)</b>					
Kaukasisch	3/23 (13,0)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,252
Asiatisch	14/181 (7,7)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	1,58 [0,45; 5,55] 0,473
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
De novo Metastasierung	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,122
Wiederkehrende Metastasierung	13/156 (8,3)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	1,19 [0,33; 4,27] 0,790
Lokoregionäres Rezidiv	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9903)</b>					
Ja	12/174 (6,9)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	1,58 [0,44; 5,63] 0,476

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Nein	5/31 (16,1)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,174
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9928)</b>					
Anastrozol	3/54 (5,6)	NE [30,58; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,389
Letrozol	14/151 (9,3)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	1,78 [0,51; 6,21] 0,361
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6893)</b>					
Positiv	14/178 (7,9)	NE [NE; NE]	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	2,40 [0,54; 10,60] 0,233
Negativ	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,04 [0,21; 19,68] 0,527
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8621)</b>					
Hoch	3/24 (12,5)	32,0 [31,99; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	1,23 [0,11; 13,56] 0,866
Niedrig/mittel	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	1,79 [0,20; 16,08] 0,598
Unbekannt	10/121 (8,3)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	3,07 [0,39; 24,10] 0,262
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttas3aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Aspartat-Aminotransferase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9280)</b>					
< 65 Jahre	72/156 (46,2)	22,7 [18,81; 29,16]	18/83 (21,7)	NE [24,56; NE]	1,72 [1,02; 2,88] 0,039
≥ 65 Jahre	18/49 (36,7)	NE [12,79; NE]	5/16 (31,3)	NE [3,62; NE]	1,47 [0,55; 3,96] 0,444
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9002)</b>					
1	33/70 (47,1)	23,4 [12,99; 31,56]	8/32 (25,0)	NE [24,56; NE]	1,85 [0,85; 4,01] 0,113
2	29/58 (50,0)	20,8 [12,79; 29,85]	8/31 (25,8)	25,1 [19,43; NE]	1,89 [0,86; 4,15] 0,105
≥ 3	28/77 (36,4)	29,2 [19,30; NE]	7/36 (19,4)	NE [NE; NE]	1,47 [0,64; 3,39] 0,362
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5453)</b>					
Viszerale Metastasen	51/125 (40,8)	23,4 [18,81; 32,22]	12/59 (20,3)	NE [19,56; NE]	1,96 [1,05; 3,69] 0,033
Nicht-viszerale Metastasen	39/80 (48,8)	23,4 [16,93; 31,56]	11/40 (27,5)	NE [14,60; NE]	1,43 [0,73; 2,79] 0,296
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9516)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	30,0 [22,72; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,43; NE]	1,46 [0,43; 4,97] 0,541
≥ 36 Monate	34/58 (58,6)	16,9 [11,67; 21,96]	8/22 (36,4)	25,1 [7,56; NE]	1,54 [0,71; 3,33] 0,270
< 36 Monate	26/63 (41,3)	28,6 [12,85; NE]	8/40 (20,0)	NE [14,60; NE]	1,74 [0,78; 3,85] 0,169
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	21/43 (48,8)	23,4 [12,79; 32,22]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	2,17 [0,64; 7,32] 0,203
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9779)</b>					
Kaukasisch	8/23 (34,8)	30,0 [7,40; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,022

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	82/181 (45,3)	22,0 [18,77; 28,57]	23/89 (25,8)	NE [19,56; NE]	1,49 [0,93; 2,36] 0,092
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7932)</b>					
De novo Metastasierung	9/40 (22,5)	30,0 [22,72; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,43; NE]	1,46 [0,43; 4,97] 0,541
Wiederkehrende Metastasierung	77/156 (49,4)	20,6 [14,50; 28,57]	18/70 (25,7)	NE [19,56; NE]	1,62 [0,97; 2,72] 0,063
Lokoregionäres Rezidiv	4/8 (50,0)	26,9 [1,78; NE]	1/7 (14,3)	NE [1,78; NE]	3,09 [0,34; 28,24] 0,285
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3135)</b>					
Ja	76/174 (43,7)	23,4 [18,81; 29,85]	17/83 (20,5)	NE [25,08; NE]	1,98 [1,17; 3,36] 0,010
Nein	14/31 (45,2)	23,4 [12,79; NE]	6/16 (37,5)	NE [8,32; NE]	1,09 [0,42; 2,85] 0,861
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2008)</b>					
Anastrozol	28/54 (51,9)	16,9 [12,39; 23,38]	5/27 (18,5)	NE [14,60; NE]	3,02 [1,16; 7,81] 0,017
Letrozol	62/151 (41,1)	26,9 [20,19; 31,56]	18/72 (25,0)	NE [24,56; NE]	1,44 [0,85; 2,44] 0,168
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4978)</b>					
Positiv	77/178 (43,3)	23,4 [18,84; 29,85]	17/82 (20,7)	NE [24,56; NE]	1,92 [1,14; 3,25] 0,013
Negativ	13/27 (48,1)	8,4 [6,02; NE]	6/16 (37,5)	NE [7,56; NE]	1,50 [0,57; 3,99] 0,409
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5872)</b>					
Hoch	7/24 (29,2)	32,2 [6,02; NE]	2/15 (13,3)	NE [8,32; NE]	2,26 [0,45; 11,21] 0,307
Niedrig/mittel	26/60 (43,3)	26,9 [12,89; NE]	7/35 (20,0)	NE [24,56; NE]	2,30 [1,00; 5,30] 0,045
Unbekannt	57/121 (47,1)	22,0 [18,54; 26,24]	14/49 (28,6)	25,1 [14,60; NE]	1,33 [0,74; 2,39] 0,341

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>		
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8209)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	45/86 (52,3)	18,8 [12,99; 26,24]	11/41 (26,8)	25,1 [19,56; NE]	1,74 [0,90; 3,38] 0,097
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	15/35 (42,9)	28,6 [10,19; NE]	5/20 (25,0)	NE [4,70; NE]	1,29 [0,47; 3,57] 0,620
Ohne	30/82 (36,6)	30,0 [20,84; 32,22]	7/37 (18,9)	NE [NE; NE]	2,01 [0,88; 4,58] 0,091
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttas2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alkalische Phosphatase erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4954)</b>					
1	8/70 (11,4)	NE [NE; NE]	5/32 (15,6)	NE [NE; NE]	0,61 [0,20; 1,88] 0,386
2	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	2,03 [0,44; 9,44] 0,356
≥ 3	12/77 (15,6)	NE [32,78; NE]	6/36 (16,7)	NE [28,77; NE]	0,72 [0,26; 1,95] 0,511
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8005)</b>					
Viszerale Metastasen	16/125 (12,8)	NE [32,78; NE]	8/59 (13,6)	NE [28,77; NE]	0,83 [0,35; 1,96] 0,672
Nicht-viszerale Metastasen	13/80 (16,3)	NE [NE; NE]	5/40 (12,5)	NE [NE; NE]	1,00 [0,35; 2,83] 0,999
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4305)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	0,26 [0,05; 1,41] 0,092
≥ 36 Monate	10/58 (17,2)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [28,77; NE]	0,84 [0,26; 2,68] 0,772
< 36 Monate	10/63 (15,9)	NE [30,97; NE]	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1,54 [0,41; 5,79] 0,517
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	7/43 (16,3)	NE [32,78; NE]	2/15 (13,3)	NE [16,77; NE]	1,07 [0,22; 5,29] 0,937
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0627)</b>					
0	13/70 (18,6)	NE [NE; NE]	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	2,38 [0,67; 8,42] 0,164
1	16/135 (11,9)	NE [NE; NE]	10/56 (17,9)	NE [28,77; NE]	0,53 [0,24; 1,18] 0,112
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9874)</b>					
Kaukasisch	4/23 (17,4)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,194

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	25/181 (13,8)	NE [NE; NE]	13/89 (14,6)	NE [NE; NE]	0,73 [0,37; 1,44] 0,364
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3225)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	0,26 [0,05; 1,41] 0,092
Wiederkehrende Metastasierung	25/156 (16,0)	NE [NE; NE]	8/70 (11,4)	NE [28,77; NE]	1,06 [0,47; 2,37] 0,897
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [0,49; NE]	1/7 (14,3)	NE [0,85; NE]	1,92 [0,17; 21,28] 0,580
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9233)</b>					
Ja	25/174 (14,4)	NE [NE; NE]	11/83 (13,3)	NE [28,77; NE]	0,89 [0,44; 1,82] 0,745
Nein	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	0,97 [0,18; 5,33] 0,978
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6839)</b>					
Anastrozol	8/54 (14,8)	NE [NE; NE]	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	1,31 [0,35; 4,93] 0,693
Letrozol	21/151 (13,9)	NE [NE; NE]	10/72 (13,9)	NE [NE; NE]	0,80 [0,37; 1,70] 0,555
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9810)</b>					
Positiv	24/178 (13,5)	NE [NE; NE]	10/82 (12,2)	NE [NE; NE]	0,90 [0,43; 1,88] 0,770
Negativ	5/27 (18,5)	NE [NE; NE]	3/16 (18,8)	NE [11,93; NE]	1,07 [0,25; 4,49] 0,933
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8640)</b>					
Hoch	5/24 (20,8)	32,8 [21,53; NE]	3/15 (20,0)	NE [11,93; NE]	0,67 [0,15; 3,06] 0,600
Niedrig/mittel	9/60 (15,0)	NE [30,97; NE]	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	1,23 [0,38; 3,99] 0,731
Unbekannt	15/121 (12,4)	NE [NE; NE]	6/49 (12,2)	NE [28,77; NE]	0,79 [0,30; 2,05] 0,625

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7011)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	4/41 (9,8)	NE [28,77; NE]	1,23 [0,40; 3,81] 0,717
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	7/35 (20,0)	31,0 [NE; NE]	3/20 (15,0)	NE [NE; NE]	1,08 [0,27; 4,35] 0,912
Ohne	9/82 (11,0)	NE [32,78; NE]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	0,66 [0,23; 1,85] 0,424
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttapaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Alkalische Phosphatase erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5052)</b>					
1	8/70 (11,4)	NE [NE; NE]	5/32 (15,6)	NE [NE; NE]	0,61 [0,20; 1,88] 0,386
2	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	2,02 [0,43; 9,40] 0,359
≥ 3	12/77 (15,6)	NE [32,78; NE]	5/36 (13,9)	NE [28,77; NE]	0,86 [0,30; 2,50] 0,782
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9710)</b>					
Viszerale Metastasen	16/125 (12,8)	NE [32,78; NE]	7/59 (11,9)	NE [28,77; NE]	0,95 [0,39; 2,33] 0,916
Nicht-viszerale Metastasen	13/80 (16,3)	NE [NE; NE]	5/40 (12,5)	NE [NE; NE]	1,00 [0,35; 2,83] 0,999
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2980)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	0,26 [0,05; 1,42] 0,093
≥ 36 Monate	10/58 (17,2)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [28,77; NE]	0,83 [0,26; 2,67] 0,763
< 36 Monate	10/63 (15,9)	NE [30,97; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	2,32 [0,49; 10,90] 0,273
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	7/43 (16,3)	NE [32,78; NE]	2/15 (13,3)	NE [16,77; NE]	1,07 [0,22; 5,29] 0,937
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0897)</b>					
0	13/70 (18,6)	NE [NE; NE]	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	2,38 [0,67; 8,42] 0,164
1	16/135 (11,9)	NE [NE; NE]	9/56 (16,1)	NE [28,77; NE]	0,59 [0,26; 1,34] 0,197
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9875)</b>					
Kaukasisch	4/23 (17,4)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,190

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Asiatisch	25/181 (13,8)	NE [NE; NE]	12/89 (13,5)	NE [NE; NE]	0,79 [0,39; 1,59] 0,512
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2758)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	0,26 [0,05; 1,42] 0,093
Wiederkehrende Metastasierung	25/156 (16,0)	NE [NE; NE]	7/70 (10,0)	NE [28,77; NE]	1,20 [0,51; 2,81] 0,674
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [0,49; NE]	1/7 (14,3)	NE [0,85; NE]	1,92 [0,17; 21,28] 0,580
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8359)</b>					
Ja	25/174 (14,4)	NE [NE; NE]	10/83 (12,0)	NE [28,77; NE]	0,98 [0,47; 2,04] 0,949
Nein	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	0,97 [0,18; 5,33] 0,978
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7945)</b>					
Anastrozol	8/54 (14,8)	NE [NE; NE]	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	1,31 [0,35; 4,93] 0,693
Letrozol	21/151 (13,9)	NE [NE; NE]	9/72 (12,5)	NE [NE; NE]	0,88 [0,40; 1,94] 0,753
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8739)</b>					
Positiv	24/178 (13,5)	NE [NE; NE]	9/82 (11,0)	NE [NE; NE]	1,00 [0,46; 2,15] 0,991
Negativ	5/27 (18,5)	NE [NE; NE]	3/16 (18,8)	NE [11,93; NE]	1,07 [0,25; 4,48] 0,930
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8072)</b>					
Hoch	5/24 (20,8)	32,8 [21,53; NE]	2/15 (13,3)	NE [11,93; NE]	1,01 [0,18; 5,70] 0,987
Niedrig/mittel	9/60 (15,0)	NE [30,97; NE]	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	1,23 [0,38; 3,99] 0,731
Unbekannt	15/121 (12,4)	NE [NE; NE]	6/49 (12,2)	NE [28,77; NE]	0,78 [0,30; 2,03] 0,610

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5401)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	4/41 (9,8)	NE [28,77; NE]	1,22 [0,39; 3,78] 0,726
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	7/35 (20,0)	31,0 [NE; NE]	2/20 (10,0)	NE [NE; NE]	1,68 [0,34; 8,34] 0,526
Ohne	9/82 (11,0)	NE [32,78; NE]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	0,66 [0,23; 1,85] 0,425
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_te\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttap2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Bilirubin im Blut erhöht (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9888)</b>					
< 65 Jahre	12/156 (7,7)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	1,49 [0,42; 5,33] 0,539
≥ 65 Jahre	5/49 (10,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,162
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9035)</b>					
1	7/70 (10,0)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,120
2	2/58 (3,4)	NE [NE; NE]	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	0,78 [0,07; 9,12] 0,846
≥ 3	8/77 (10,4)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,60 [0,34; 7,59] 0,552
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8710)</b>					
Viszerale Metastasen	10/125 (8,0)	NE [NE; NE]	2/59 (3,4)	NE [NE; NE]	2,21 [0,48; 10,10] 0,294
Nicht-viszerale Metastasen	7/80 (8,8)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	2,20 [0,27; 17,96] 0,450
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5973)</b>					
0	7/70 (10,0)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	1,78 [0,37; 8,61] 0,470
1	10/135 (7,4)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	3,43 [0,44; 26,85] 0,212
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9921)</b>					
Kaukasisch	2/23 (8,7)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,377
Asiatisch	15/181 (8,3)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	1,89 [0,54; 6,56] 0,308
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
De novo Metastasierung	3/40 (7,5)	NE [27,02; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,167
Wiederkehrende Metastasierung	13/156 (8,3)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	1,39 [0,39; 4,91] 0,610
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [6,51; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9899)</b>					
Ja	13/174 (7,5)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	1,72 [0,49; 6,05] 0,396
Nein	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,206
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9863)</b>					
Anastrozol	5/54 (9,3)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	2,56 [0,30; 21,94] 0,375
Letrozol	12/151 (7,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	2,22 [0,49; 9,95] 0,285
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9910)</b>					
Positiv	13/178 (7,3)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	1,64 [0,46; 5,76] 0,439
Negativ	4/27 (14,8)	NE [28,57; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,160
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9686)</b>					
Hoch	4/24 (16,7)	NE [22,75; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	2,23 [0,24; 20,46] 0,466
Niedrig/mittel	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	1,95 [0,22; 17,53] 0,542
Unbekannt	9/121 (7,4)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	2,80 [0,35; 22,17] 0,309

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttbaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - PT Bilirubin im Blut erhöht mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9888)</b>					
< 65 Jahre	12/156 (7,7)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	1,48 [0,41; 5,29] 0,546
≥ 65 Jahre	5/49 (10,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,162
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9058)</b>					
1	7/70 (10,0)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,120
2	2/58 (3,4)	NE [NE; NE]	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	0,78 [0,07; 9,12] 0,846
≥ 3	8/77 (10,4)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	1,58 [0,33; 7,50] 0,561
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8705)</b>					
Viszerale Metastasen	10/125 (8,0)	NE [NE; NE]	2/59 (3,4)	NE [NE; NE]	2,19 [0,48; 10,03] 0,298
Nicht-viszerale Metastasen	7/80 (8,8)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	2,20 [0,27; 17,96] 0,450
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5971)</b>					
0	7/70 (10,0)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	1,78 [0,37; 8,61] 0,470
1	10/135 (7,4)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	3,41 [0,43; 26,67] 0,215
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9921)</b>					
Kaukasisch	2/23 (8,7)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,371
Asiatisch	15/181 (8,3)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	1,89 [0,54; 6,56] 0,308
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
De novo Metastasierung	3/40 (7,5)	NE [27,02; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,167
Wiederkehrende Metastasierung	13/156 (8,3)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	1,38 [0,39; 4,87] 0,619
Lokoregionäres Rezidiv	1/8 (12,5)	NE [6,51; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9899)</b>					
Ja	13/174 (7,5)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	1,71 [0,48; 6,02] 0,400
Nein	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,206
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9850)</b>					
Anastrozol	5/54 (9,3)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	2,56 [0,30; 21,94] 0,375
Letrozol	12/151 (7,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	2,21 [0,49; 9,90] 0,288
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9910)</b>					
Positiv	13/178 (7,3)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	1,64 [0,46; 5,76] 0,439
Negativ	4/27 (14,8)	NE [28,57; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,169
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9698)</b>					
Hoch	4/24 (16,7)	NE [22,75; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	2,23 [0,24; 20,46] 0,466
Niedrig/mittel	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	1,95 [0,22; 17,53] 0,542
Unbekannt	9/121 (7,4)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	2,75 [0,35; 21,82] 0,317



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol	HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttbi2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9868)</b>					
< 65 Jahre	14/156 (9,0)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,034
≥ 65 Jahre	8/49 (16,3)	NE [NE; NE]	4/16 (25,0)	NE [15,16; NE]	0,80 [0,24; 2,67] 0,719
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5070)</b>					
1	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	2,92 [0,37; 23,10] 0,287
2	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,088
≥ 3	6/77 (7,8)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [22,26; NE]	0,66 [0,16; 2,66] 0,557
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6440)</b>					
Viszerale Metastasen	13/125 (10,4)	NE [NE; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	1,65 [0,47; 5,80] 0,433
Nicht-viszerale Metastasen	9/80 (11,3)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	2,94 [0,37; 23,23] 0,285
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9992)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	1,33 [0,12; 14,82] 0,817
≥ 36 Monate	11/58 (19,0)	NE [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [22,26; NE]	1,00 [0,28; 3,62] 1,000
< 36 Monate	3/63 (4,8)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,377
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	6/43 (14,0)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,197
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,1897)</b>					
0	7/70 (10,0)	NE [NE; NE]	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	1,09 [0,28; 4,26] 0,899

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	15/135 (11,1)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	4,72 [0,62; 35,76] 0,098
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9998)</b>					
Kaukasisch	0/23 (0,0)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Asiatisch	22/181 (12,2)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	1,86 [0,64; 5,43] 0,246
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8966)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	1,33 [0,12; 14,82] 0,817
Wiederkehrende Metastasierung	18/156 (11,5)	NE [NE; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	2,42 [0,56; 10,49] 0,222
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [7,50; NE]	1/7 (14,3)	NE [13,15; NE]	1,91 [0,16; 23,40] 0,607
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6163)</b>					
Ja	19/174 (10,9)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	2,18 [0,64; 7,40] 0,199
Nein	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [13,15; NE]	1,14 [0,12; 11,00] 0,909
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4722)</b>					
Anastrozol	9/54 (16,7)	NE [28,01; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	3,35 [0,42; 26,63] 0,225
Letrozol	13/151 (8,6)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	1,56 [0,44; 5,48] 0,487
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9910)</b>					
Positiv	21/178 (11,8)	NE [NE; NE]	4/82 (4,9)	NE [NE; NE]	1,79 [0,61; 5,23] 0,280
Negativ	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,398
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,2871)</b>					
Hoch	0/24 (0,0)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	NE

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Niedrig/mittel	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	0,69 [0,15; 3,08] 0,622
Unbekannt	18/121 (14,9)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	4,97 [0,66; 37,30] 0,084
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7083)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	3/41 (7,3)	NE [NE; NE]	1,21 [0,34; 4,30] 0,766
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,617
Ohne	8/82 (9,8)	NE [NE; NE]	1/37 (2,7)	NE [NE; NE]	3,62 [0,45; 29,01] 0,194
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.  Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_ttpnaesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9870)</b>					
< 65 Jahre	14/156 (9,0)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,034
≥ 65 Jahre	8/49 (16,3)	NE [NE; NE]	3/16 (18,8)	NE [22,26; NE]	1,07 [0,28; 4,03] 0,924
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7197)</b>					
1	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	2,92 [0,37; 23,10] 0,287
2	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,088
≥ 3	6/77 (7,8)	NE [NE; NE]	2/36 (5,6)	NE [22,26; NE]	0,96 [0,19; 4,79] 0,961
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8946)</b>					
Viszerale Metastasen	13/125 (10,4)	NE [NE; NE]	2/59 (3,4)	NE [NE; NE]	2,44 [0,55; 10,86] 0,226
Nicht-viszerale Metastasen	9/80 (11,3)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	2,94 [0,37; 23,23] 0,285
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 1,0000)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,284
≥ 36 Monate	11/58 (19,0)	NE [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [22,26; NE]	1,00 [0,28; 3,62] 1,000
< 36 Monate	3/63 (4,8)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,377
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	6/43 (14,0)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,197
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3488)</b>					
0	7/70 (10,0)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	1,64 [0,34; 7,98] 0,534

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
1	15/135 (11,1)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	4,72 [0,62; 35,76] 0,098
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9997)</b>					
Kaukasisch	0/23 (0,0)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Asiatisch	22/181 (12,2)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	2,48 [0,74; 8,33] 0,128
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9758)</b>					
De novo Metastasierung	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,284
Wiederkehrende Metastasierung	18/156 (11,5)	NE [NE; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	2,42 [0,56; 10,49] 0,222
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [7,50; NE]	1/7 (14,3)	NE [13,15; NE]	1,91 [0,16; 23,40] 0,607
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4439)</b>					
Ja	19/174 (10,9)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	3,25 [0,76; 14,01] 0,094
Nein	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [13,15; NE]	1,14 [0,12; 11,00] 0,909
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7094)</b>					
Anastrozol	9/54 (16,7)	NE [28,01; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	3,35 [0,42; 26,63] 0,225
Letrozol	13/151 (8,6)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	2,33 [0,52; 10,35] 0,253
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9914)</b>					
Positiv	21/178 (11,8)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	2,38 [0,71; 8,00] 0,147
Negativ	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,398
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4851)</b>					
Hoch	0/24 (0,0)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	NE

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Niedrig/mittel	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	2/35 (5,7)	NE [NE; NE]	1,03 [0,19; 5,62] 0,975
Unbekannt	18/121 (14,9)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	4,97 [0,66; 37,30] 0,084
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	3/41 (7,3)	NE [NE; NE]	1,21 [0,34; 4,30] 0,766
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,617
Ohne	8/82 (9,8)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,061
<p>Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population  1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test  Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt.  3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.  Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_tpn2aesi\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3810)</b>					
< 65 Jahre	91/156 (58,3)	18,5 [12,99; 20,84]	26/83 (31,3)	24,6 [18,44; NE]	1,72 [1,11; 2,67] 0,014
≥ 65 Jahre	26/49 (53,1)	13,3 [1,81; NE]	8/16 (50,0)	16,8 [0,85; NE]	1,07 [0,48; 2,36] 0,863
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3318)</b>					
1	42/70 (60,0)	17,1 [12,85; 23,38]	11/32 (34,4)	NE [11,54; NE]	1,61 [0,83; 3,13] 0,158
2	38/58 (65,5)	11,7 [2,73; 20,84]	10/31 (32,3)	19,6 [11,93; NE]	2,31 [1,15; 4,64] 0,016
≥ 3	37/77 (48,1)	19,3 [6,61; 29,16]	13/36 (36,1)	NE [5,62; NE]	1,18 [0,63; 2,23] 0,605
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8931)</b>					
Viszerale Metastasen	67/125 (53,6)	17,1 [7,40; 22,72]	20/59 (33,9)	NE [16,77; NE]	1,65 [1,00; 2,73] 0,047
Nicht-viszerale Metastasen	50/80 (62,5)	17,1 [11,67; 23,38]	14/40 (35,0)	24,6 [11,93; NE]	1,54 [0,85; 2,79] 0,153
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7634)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,0 [18,81; NE]	6/22 (27,3)	NE [11,93; NE]	1,12 [0,40; 3,11] 0,827
≥ 36 Monate	43/58 (74,1)	7,4 [3,55; 16,11]	11/22 (50,0)	18,4 [5,62; NE]	1,66 [0,86; 3,22] 0,129
< 36 Monate	34/63 (54,0)	18,8 [10,98; 25,91]	12/40 (30,0)	24,6 [8,32; NE]	1,41 [0,73; 2,74] 0,310
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	28/43 (65,1)	10,5 [2,93; 21,53]	5/15 (33,3)	NE [1,87; NE]	2,09 [0,81; 5,44] 0,123
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9743)</b>					



Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	9/23 (39,1)	30,0 [1,74; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,019
Asiatisch	108/181 (59,7)	16,8 [10,98; 20,19]	34/89 (38,2)	19,6 [11,93; NE]	1,41 [0,96; 2,07] 0,082
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6345)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,0 [18,81; NE]	6/22 (27,3)	NE [11,93; NE]	1,12 [0,40; 3,11] 0,827
Wiederkehrende Metastasierung	99/156 (63,5)	13,0 [8,45; 17,06]	25/70 (35,7)	24,6 [11,54; NE]	1,72 [1,11; 2,67] 0,014
Lokoregionäres Rezidiv	6/8 (75,0)	6,0 [0,49; 26,89]	3/7 (42,9)	NE [0,85; NE]	1,28 [0,28; 5,71] 0,747
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3259)</b>					
Ja	101/174 (58,0)	16,9 [10,32; 20,58]	27/83 (32,5)	NE [16,77; NE]	1,79 [1,17; 2,73] 0,007
Nein	16/31 (51,6)	20,2 [10,98; NE]	7/16 (43,8)	24,6 [1,87; NE]	1,07 [0,44; 2,60] 0,883
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0642)</b>					
Anastrozol	35/54 (64,8)	8,8 [3,85; 18,84]	7/27 (25,9)	NE [5,62; NE]	3,08 [1,37; 6,94] 0,004
Letrozol	82/151 (54,3)	18,8 [14,99; 23,38]	27/72 (37,5)	19,6 [11,93; NE]	1,30 [0,84; 2,01] 0,243
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5715)</b>					
Positiv	100/178 (56,2)	17,1 [13,28; 20,84]	26/82 (31,7)	NE [18,44; NE]	1,73 [1,12; 2,67] 0,012
Negativ	17/27 (63,0)	6,5 [1,41; 22,72]	8/16 (50,0)	11,9 [3,68; NE]	1,46 [0,62; 3,40] 0,372
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7543)</b>					
Hoch	12/24 (50,0)	27,0 [1,41; NE]	4/15 (26,7)	NE [8,32; NE]	2,28 [0,73; 7,14] 0,147
Niedrig/mittel	30/60 (50,0)	18,8 [10,98; 29,98]	13/35 (37,1)	24,6 [7,56; NE]	1,34 [0,70; 2,57] 0,378

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Unbekannt	75/121 (62,0)	16,9 [10,32; 20,58]	17/49 (34,7)	19,4 [11,54; NE]	1,60 [0,94; 2,71] 0,081
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9193)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	57/86 (66,3)	13,0 [6,44; 18,54]	16/41 (39,0)	19,6 [11,28; NE]	1,61 [0,92; 2,82] 0,089
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	20/35 (57,1)	16,8 [6,51; 25,91]	7/20 (35,0)	NE [2,20; NE]	1,37 [0,58; 3,24] 0,485
Ohne	39/82 (47,6)	21,5 [14,99; 29,98]	11/37 (29,7)	NE [16,77; NE]	1,70 [0,87; 3,33] 0,117
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromataschemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_ttheismq\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9862)</b>					
< 65 Jahre	22/156 (14,1)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	2,62 [0,78; 8,82] 0,107
$\geq 65$ Jahre	9/49 (18,4)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,052
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9979)</b>					
1	11/70 (15,7)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	3,95 [0,51; 30,69] 0,156
2	10/58 (17,2)	NE [NE; NE]	1/31 (3,2)	NE [23,01; NE]	4,86 [0,62; 38,09] 0,096
$\geq 3$	10/77 (13,0)	NE [31,99; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	3,65 [0,46; 28,75] 0,187
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9877)</b>					
Viszerale Metastasen	16/125 (12,8)	NE [31,99; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	2,32 [0,67; 7,98] 0,169
Nicht-viszerale Metastasen	15/80 (18,8)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8943)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	NE [26,53; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,057
$\geq 36$ Monate	11/58 (19,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [23,01; NE]	3,23 [0,41; 25,20] 0,236
< 36 Monate	6/63 (9,5)	NE [NE; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1,26 [0,25; 6,42] 0,782
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	8/43 (18,6)	NE [31,99; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,108
<b>ECOG-PS zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5779)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
0	13/70 (18,6)	NE [NE; NE]	1/43 (2,3)	NE [NE; NE]	6,98 [0,91; 53,60] 0,030
1	18/135 (13,3)	NE [31,99; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	3,07 [0,71; 13,27] 0,113
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9897)</b>					
Kaukasisch	4/23 (17,4)	NE [14,76; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,182
Asiatisch	27/181 (14,9)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	3,38 [1,02; 11,18] 0,034
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9999)</b>					
De novo Metastasierung	6/40 (15,0)	NE [26,53; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,057
Wiederkehrende Metastasierung	23/156 (14,7)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	2,41 [0,72; 8,10] 0,142
Lokoregionäres Rezidiv	2/8 (25,0)	NE [5,98; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,141
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9879)</b>					
Ja	25/174 (14,4)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	3,45 [1,04; 11,45] 0,031
Nein	6/31 (19,4)	NE [26,96; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,131
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9903)</b>					
Anastrozol	9/54 (16,7)	NE [30,58; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,066
Letrozol	22/151 (14,6)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	2,96 [0,89; 9,93] 0,064
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,6353)</b>					
Positiv	26/178 (14,6)	NE [NE; NE]	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	4,84 [1,15; 20,41] 0,018
Negativ	5/27 (18,5)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	3,31 [0,39; 28,35] 0,247

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8611)</b>					
Hoch	5/24 (20,8)	32,0 [31,99; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	2,48 [0,28; 22,19] 0,403
Niedrig/mittel	9/60 (15,0)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	4,60 [0,58; 36,35] 0,112
Unbekannt	17/121 (14,0)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	5,43 [0,72; 40,94] 0,065
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4403)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	13/86 (15,1)	NE [NE; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	3,87 [0,50; 29,88] 0,163
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	2/20 (10,0)	NE [NE; NE]	0,85 [0,15; 4,73] 0,855
Ohne	14/82 (17,1)	NE [31,99; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,010
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tthep3smq\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34

**Subgruppen für unerwünschte Ereignisse - SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber mit CTCAE-Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - MONARCH-plus**

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
<b>Alter (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3293)</b>					
< 65 Jahre	91/156 (58,3)	18,5 [12,99; 20,84]	26/83 (31,3)	24,6 [18,44; NE]	1,72 [1,11; 2,67] 0,013
≥ 65 Jahre	25/49 (51,0)	17,1 [1,81; NE]	8/16 (50,0)	16,8 [0,85; NE]	1,02 [0,46; 2,26] 0,960
<b>Anzahl betroffener Organe (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3372)</b>					
1	41/70 (58,6)	18,5 [12,89; 23,38]	11/32 (34,4)	NE [11,54; NE]	1,57 [0,81; 3,07] 0,180
2	38/58 (65,5)	11,7 [2,73; 20,84]	10/31 (32,3)	19,6 [11,93; NE]	2,31 [1,15; 4,64] 0,016
≥ 3	37/77 (48,1)	19,3 [6,61; 29,16]	13/36 (36,1)	NE [5,62; NE]	1,19 [0,63; 2,24] 0,596
<b>Art der Erkrankung (p-Wert des Interaktionsterms: 0,8507)</b>					
Viszerale Metastasen	67/125 (53,6)	17,1 [7,40; 22,72]	20/59 (33,9)	NE [16,77; NE]	1,66 [1,01; 2,73] 0,046
Nicht-viszerale Metastasen	49/80 (61,3)	18,5 [12,85; 23,38]	14/40 (35,0)	24,6 [11,93; NE]	1,51 [0,83; 2,74] 0,174
<b>Behandlungsfreies Intervall (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7722)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,0 [18,81; NE]	6/22 (27,3)	NE [11,93; NE]	1,12 [0,40; 3,10] 0,831
≥ 36 Monate	42/58 (72,4)	8,5 [3,55; 16,93]	11/22 (50,0)	18,4 [5,62; NE]	1,61 [0,83; 3,14] 0,153
< 36 Monate	34/63 (54,0)	18,8 [10,98; 25,91]	12/40 (30,0)	24,6 [8,32; NE]	1,42 [0,73; 2,76] 0,301
Wiederkehrend ohne adjuvante endokrine Therapie	28/43 (65,1)	10,5 [2,93; 21,53]	5/15 (33,3)	NE [1,87; NE]	2,09 [0,81; 5,44] 0,123
<b>Ethnische Zugehörigkeit (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9743)</b>					

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol		Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	
Kaukasisch	9/23 (39,1)	30,0 [1,74; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
Asiatisch	107/181 (59,1)	16,9 [11,67; 20,58]	34/89 (38,2)	19,6 [11,93; NE]	1,40 [0,95; 2,06] 0,090
<b>Krankheitsstadium (p-Wert des Interaktionsterms: 0,5795)</b>					
De novo Metastasierung	11/40 (27,5)	30,0 [18,81; NE]	6/22 (27,3)	NE [11,93; NE]	1,12 [0,40; 3,10] 0,831
Wiederkehrende Metastasierung	99/156 (63,5)	13,0 [8,45; 17,06]	25/70 (35,7)	24,6 [11,54; NE]	1,73 [1,11; 2,68] 0,014
Lokoregionäres Rezidiv	5/8 (62,5)	23,4 [0,49; NE]	3/7 (42,9)	NE [0,85; NE]	0,95 [0,19; 4,71] 0,948
<b>Messbare Erkrankung zu Baseline (p-Wert des Interaktionsterms: 0,3340)</b>					
Ja	100/174 (57,5)	16,9 [10,52; 20,65]	27/83 (32,5)	NE [16,77; NE]	1,77 [1,16; 2,71] 0,008
Nein	16/31 (51,6)	20,2 [10,98; NE]	7/16 (43,8)	24,6 [1,87; NE]	1,07 [0,44; 2,60] 0,883
<b>NSAI zu Zyklus 1 (p-Wert des Interaktionsterms: 0,0596)</b>					
Anastrozol	35/54 (64,8)	8,8 [3,85; 18,84]	7/27 (25,9)	NE [5,62; NE]	3,08 [1,37; 6,94] 0,004
Letrozol	81/151 (53,6)	19,3 [14,99; 23,38]	27/72 (37,5)	19,6 [11,93; NE]	1,28 [0,83; 1,98] 0,268
<b>Progesteronrezeptorstatus (p-Wert des Interaktionsterms: 0,4666)</b>					
Positiv	100/178 (56,2)	17,1 [13,28; 20,84]	26/82 (31,7)	NE [18,44; NE]	1,74 [1,13; 2,67] 0,011
Negativ	16/27 (59,3)	8,4 [1,64; 27,02]	8/16 (50,0)	11,9 [3,68; NE]	1,36 [0,58; 3,21] 0,463
<b>Tumorgrad (p-Wert des Interaktionsterms: 0,7072)</b>					
Hoch	12/24 (50,0)	27,0 [1,41; NE]	4/15 (26,7)	NE [8,32; NE]	2,33 [0,74; 7,28] 0,136
Niedrig/mittel	29/60 (48,3)	20,2 [12,85; 29,98]	13/35 (37,1)	24,6 [7,56; NE]	1,29 [0,67; 2,49] 0,440

Subgruppe	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol	Placebo+ Anastrozol/Letrozol		HR [95% KI] p-Wert <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>	n/N (%)		Mediane Ereigniszeit <sup>1</sup>
Unbekannt	75/121 (62,0)	16,9 [10,32; 20,58]	17/49 (34,7)	19,4 [11,54; NE]	1,59 [0,94; 2,70] 0,082
<b>Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie (p-Wert des Interaktionsterms: 0,9322)</b>					
mit krankheitsfreiem Intervall >12 Monate	56/86 (65,1)	13,0 [6,48; 18,54]	16/41 (39,0)	19,6 [11,28; NE]	1,58 [0,90; 2,76] 0,106
mit krankheitsfreiem Intervall ≤ 12 Monate	20/35 (57,1)	16,8 [6,51; 25,91]	7/20 (35,0)	NE [2,20; NE]	1,39 [0,59; 3,31] 0,456
Ohne	39/82 (47,6)	21,5 [14,99; 29,98]	11/37 (29,7)	NE [16,77; NE]	1,70 [0,87; 3,33] 0,117
Datenschnitt: 18. Mai 2020, Safety Population 1: In Monaten; 2: Aus Log-rank-Test Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries. Das HR wurde mit einem Cox-Modell ohne Stratifizierungsvariablen und mit Behandlung als Kovariable geschätzt. 3 Patienten der ethnischen Zugehörigkeit "Andere" wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da die Mindestanzahl von 10 Patienten pro Subgruppenkategorie nicht erfüllt wurde.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_thep2smq\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 07:34



Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-45 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse signifikanter häufiger UE nach SOC und PT - RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (MONARCH-plus)

Interaction term results of the subgroup analysis for adverse events according to SOC/PT - from RCT with medical drug to be assessed for study MONARCH-plus - Safety

SOC/Preferred term	Subgroup											
	Age	Organs involved	Nature of disease	Treatment Free Interval (TFI)	ECOG-PS at Baseline	Race	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Tumor grade	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
<b>Time to first occurrence of adverse event</b>												
Investigations	0,8844	0,8362	0,1688	<b>0,0379</b>	0,8050	0,4599	0,0778	0,0989	<b>0,0326</b>	0,0777	0,9108	0,0616
Neutrophil count decreased	0,5582	0,9782	0,6762	0,4911	0,0970	0,9548	<b>0,0079</b>	0,1446	0,2805	0,0781	0,7229	0,4935
White blood cell count decreased	0,2729	0,3689	0,5293	0,2540	0,4808	0,9782	<b>0,0401</b>	0,1349	0,2909	<b>0,0098</b>	0,4978	0,7201
Platelet count decreased	0,9843	0,7973	0,5302	0,9598	0,7332	0,9843	0,5765	0,9858	0,1316	0,7182	0,6158	0,3362
Aspartate aminotransferase increased	0,8734	0,7043	0,6537	0,9556	<b>0,0074</b>	0,9774	0,7917	0,3322	0,1568	0,5225	0,6199	0,5791
Alanine aminotransferase increased	0,1251	0,3945	0,7909	0,5639	<b>0,0227</b>	0,9790	0,2737	0,1130	0,4553	0,8111	0,8965	0,5360
Weight decreased	0,8809	0,7138	0,1768	0,8585	0,2081	0,5993	0,8549	0,9856	0,8930	0,9857	0,7262	0,4547
Lymphocyte count decreased	0,9889	0,5617	0,5585	0,9530	0,9298	0,9898	0,1649	0,9862	0,8409	0,7768	0,8959	0,8090
Blood creatinine increased	0,4711	0,9999	0,9850	0,9491	0,9301	0,3856	0,9958	0,1310	0,7752	0,9885	0,9634	0,7948
Blood cholesterol increased	0,9920	0,9935	0,9273	NE	0,9914	0,9917	0,8658	0,9894	0,9920	0,9922	0,9999	0,9973
Gastrointestinal disorders	0,2408	0,1708	0,4155	0,9367	0,9806	0,1748	0,4200	0,1491	0,9761	0,8581	0,3515	0,8339
Diarrhoea	0,2945	<b>0,0249</b>	0,5102	0,5860	0,8952	0,3508	0,9601	0,1380	0,6592	0,6976	0,7332	0,7531
Abdominal pain upper	0,9999	1,0000	0,9999	NE	1,0000	0,9999	1,0000	0,9999	1,0000	0,9968	1,0000	1,0000
Stomatitis	0,5702	0,8092	0,3188	NE	0,8262	0,9903	0,9974	0,6227	0,9911	0,9905	0,9861	0,5522
Blood and lymphatic system disorders	0,5110	0,3981	0,6350	0,7595	0,4282	0,3679	0,9721	0,6610	<b>0,0309</b>	0,9043	<b>0,0264</b>	0,4075
Anaemia	0,4897	0,4241	0,6628	0,7758	0,4415	0,3528	0,9742	0,6146	<b>0,0363</b>	0,8371	<b>0,0257</b>	0,3808
General disorders and administration site conditions												

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/Preferred term	Subgroup											
	Age	Organs involved	Nature of disease	Treatment Free Interval (TFI)	ECOG-PS at Baseline	Race	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Tumor grade	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
Oedema peripheral	0,9874	0,9999	0,2554	0,9985	0,8384	0,5613	0,7303	0,4877	0,9911	0,6596	0,7484	0,9918
Metabolism and nutrition disorders	0,1533	0,4557	0,9437	0,7242	0,2425	0,9779	0,7803	0,3951	0,7687	0,9846	0,9742	0,2065
Decreased appetite	0,3277	0,4833	0,8812	0,9871	0,7506	0,9861	0,9998	0,8047	0,5107	0,9947	0,5233	0,1373
Hypokalaemia	0,2995	0,3743	0,0746	0,9978	0,9663	0,9897	0,9780	0,6562	0,3682	0,2307	0,8972	0,7847
Hypophosphataemia	NE	NE	NE	NE	0,9997	0,9980	NE	0,9999	NE	NE	NE	NE
Skin and subcutaneous tissue disorders	0,4866	0,6291	0,1286	0,7616	0,1516	0,6246	0,8281	0,4895	0,0755	0,3273	0,1422	0,5111
Rash maculo-papular	0,9999	NE	1,0000	NE	0,9999	0,9998	1,0000	1,0000	0,9997	1,0000	1,0000	1,0000
Musculoskeletal and connective tissue disorders	<b>0,0305</b>	0,7814	0,2179	0,4011	0,9413	0,1169	0,4108	0,7538	0,0731	0,5950	0,8272	0,9631
Arthralgia	<b>0,0487</b>	0,4522	0,4999	NE	0,9305	0,9886	0,0634	0,2682	0,5581	0,3203	0,7815	0,0791
Eye disorders	0,9867	0,4606	0,6994	0,9944	0,2212	0,5889	0,9999	0,7570	0,8918	0,9894	0,1375	0,5902
Lacrimation increased	NE	NE	NE	NE	NE	1,0000	1,0000	NE	NE	1,0000	NE	NE
Hepatobiliary disorders	0,9901	NE	0,9898	NE	0,9915	0,9926	1,0000	0,9921	0,9927	0,9917	0,9999	NE
<b>Time to first occurrence of adverse event with CTCAE grade &gt;= 3</b>												
Investigations	0,8252	0,1980	0,4849	0,9048	0,7946	0,5683	0,8764	0,6797	0,1637	0,7330	0,2705	0,2151
Neutrophil count decreased	0,7648	0,8993	0,5354	0,9416	0,5221	0,9861	0,9797	0,8317	0,5803	0,2359	0,9994	0,5367
White blood cell count decreased	0,9863	0,8447	0,3706	0,7934	0,9877	0,9906	0,8746	0,9875	0,9897	0,8252	0,5477	0,9734
Metabolism and nutrition disorders	0,9886	0,9998	0,9871	1,0000	0,9904	0,9918	0,9999	0,9895	0,9869	0,9907	0,9999	0,9999
Hypokalaemia	0,9925	NE	0,9894	NE	0,9926	0,9938	1,0000	0,9915	NE	0,9920	0,9999	NE
Blood and lymphatic system disorders	0,7870	0,9752	0,1476	0,6635	0,0735	0,9912	0,9999	0,3236	0,9027	0,9891	0,9454	0,9927
Anaemia	0,7870	0,9752	0,1476	0,6635	0,0735	0,9912	0,9999	0,3236	0,9027	0,9891	0,9454	0,9927

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/Preferred term	Subgroup										
	Age	Organs involved	Nature of disease	Treatment Free Interval (TFI)	ECOG-PS at Baseline	Race	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Tumor grade
<p>Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population                      The table shows p-values of the interaction term of subgroup factor and treatment group from Cox proportional hazard model.                      NE: not evaluable/not calculated. Only endpoints with p-value &lt;0.05 in main model are taken into account. The interaction test is only performed if each subgroup category comprises at least 10 patients and at least 10 events have occurred in one of the subgroup categories.                      Abbreviations: CTCAE: common terminology criteria for adverse events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.</p>											

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/t3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_interact\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/t3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_interact\_aesocpt\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/t3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/ads1\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 03:54

Tabelle 4-46 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Alanine aminotransferase increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0227)</b>					
0	38/70 (54,3)	17,1 [10,32; 29,98]	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	3,57 [1,59; 8,01] <,001
1	50/135 (37,0)	28,6 [20,58; NE]	16/56 (28,6)	NE [14,60; NE]	1,07 [0,61; 1,88] 0,807
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_itiraep1m003\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Blood and lymphatic system disorders/Anaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,0363)</b>					
Anastrozole	49/54 (90,7)	1,6 [1,38; 3,62]	5/27 (18,5)	NE [17,23; NE]	11,54 [4,46; 29,83] <,001
Letrozole	86/151 (57,0)	8,3 [5,52; 17,29]	15/72 (20,8)	NE [NE; NE]	3,35 [1,94; 5,81] <,001
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,0257)</b>					
High	13/24 (54,2)	12,9 [2,73; NE]	6/15 (40,0)	NE [0,85; NE]	1,17 [0,44; 3,10] 0,753
Low/intermediate	38/60 (63,3)	5,6 [2,66; 15,68]	6/35 (17,1)	NE [NE; NE]	5,39 [2,27; 12,83] <,001
Unknown	84/121 (69,4)	3,7 [2,76; 7,27]	8/49 (16,3)	NE [NE; NE]	6,13 [2,96; 12,67] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m005\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Musculoskeletal and connective tissue disorders/Arthralgia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,0487)</b>					
< 65 years	12/156 (7,7)	NE [NE; NE]	14/83 (16,9)	NE [21,73; NE]	0,28 [0,13; 0,62] <,001
≥ 65 years	6/49 (12,2)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [20,61; NE]	2,57 [0,31; 21,46] 0,365
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m006\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Aspartate aminotransferase increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0074)</b>					
0	42/70 (60,0)	13,6 [10,19; 20,65]	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	3,99 [1,79; 8,88] <,001
1	50/135 (37,0)	26,9 [20,84; 31,99]	17/56 (30,4)	25,1 [19,43; NE]	1,01 [0,58; 1,76] 0,963
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_itiraep1m007\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Diarrhoea - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,0249)</b>					
1	63/70 (90,0)	0,2 [0,16; 0,30]	5/32 (15,6)	NE [22,09; NE]	16,12 [6,31; 41,19] <,001
2	44/58 (75,9)	0,6 [0,30; 1,02]	10/31 (32,3)	NE [12,89; NE]	3,76 [1,88; 7,50] <,001
≥ 3	57/77 (74,0)	0,7 [0,26; 1,08]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	15,07 [4,70; 48,30] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m016\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52



**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Neutrophil count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,0079)</b>					
De novo metastatic disease	25/40 (62,5)	2,3 [0,92; 19,13]	6/22 (27,3)	NE [21,07; NE]	4,12 [1,66; 10,23] 0,001
Metastatic recurrent disease	137/156 (87,8)	0,9 [0,85; 0,89]	15/70 (21,4)	NE [22,92; NE]	9,18 [5,35; 15,74] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	4/8 (50,0)	NE [0,85; NE]	4/7 (57,1)	18,0 [0,85; NE]	1,09 [0,27; 4,39] 0,975
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m043\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/White blood cell count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,0401)</b>					
De novo metastatic disease	16/40 (40,0)	NE [0,99; NE]	5/22 (22,7)	NE [21,60; NE]	2,23 [0,81; 6,11] 0,112
Metastatic recurrent disease	135/156 (86,5)	0,9 [0,85; 0,89]	19/70 (27,1)	NE [22,75; NE]	6,28 [3,86; 10,20] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	6/8 (75,0)	4,7 [0,85; NE]	5/7 (71,4)	14,1 [6,44; NE]	2,22 [0,66; 7,51] 0,193
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,0098)</b>					
Positive	140/178 (78,7)	0,9 [0,89; 0,95]	20/82 (24,4)	NE [22,92; NE]	5,90 [3,68; 9,46] <,001
Negative	18/27 (66,7)	0,9 [0,49; 4,04]	9/16 (56,3)	11,6 [1,45; NE]	1,63 [0,73; 3,66] 0,238
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m061\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according SOC - Blood and lymphatic system disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,0309)</b>					
Anastrozole	49/54 (90,7)	1,6 [1,38; 3,62]	5/27 (18,5)	NE [17,23; NE]	11,91 [4,61; 30,80] <,001
Letrozole	87/151 (57,6)	7,6 [5,49; 17,29]	15/72 (20,8)	NE [NE; NE]	3,41 [1,97; 5,90] <,001
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,0264)</b>					
High	13/24 (54,2)	12,9 [2,73; NE]	6/15 (40,0)	NE [0,85; NE]	1,18 [0,45; 3,12] 0,744
Low/intermediate	39/60 (65,0)	5,5 [2,66; 12,07]	6/35 (17,1)	NE [NE; NE]	5,59 [2,35; 13,28] <,001
Unknown	84/121 (69,4)	3,7 [2,76; 7,27]	8/49 (16,3)	NE [NE; NE]	6,17 [2,99; 12,76] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraes1m001\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according SOC - Investigations - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,0379)</b>					
De novo metastatic disease	29/40 (72,5)	1,0 [0,89; 4,04]	12/22 (54,5)	11,5 [1,91; NE]	1,98 [1,01; 3,92] 0,048
≥ 36 months	55/58 (94,8)	0,9 [0,85; 0,89]	16/22 (72,7)	7,6 [3,68; 18,44]	4,07 [2,26; 7,32] <,001
< 36 months	60/63 (95,2)	0,5 [0,49; 0,85]	25/40 (62,5)	7,3 [2,20; 14,60]	7,04 [3,95; 12,54] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	39/43 (90,7)	0,9 [0,72; 0,99]	10/15 (66,7)	6,5 [1,51; 16,77]	2,03 [1,01; 4,09] 0,048
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,0326)</b>					
Anastrozole	52/54 (96,3)	0,7 [0,49; 0,85]	17/27 (63,0)	6,4 [2,17; 22,75]	5,39 [2,93; 9,89] <,001
Letrozole	132/151 (87,4)	0,9 [0,85; 0,89]	46/72 (63,9)	6,6 [4,08; 11,54]	2,61 [1,86; 3,67] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraes1m009\_sub\_saf\_d.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Interacting Subgroups: Time to adverse event according SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,0305)</b>					
< 65 years	47/156 (30,1)	NE [30,15; NE]	32/83 (38,6)	13,3 [9,11; NE]	0,51 [0,32; 0,80] 0,003
≥ 65 years	15/49 (30,6)	NE [17,85; NE]	4/16 (25,0)	NE [15,09; NE]	1,78 [0,58; 5,40] 0,305
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraes1m011\_sub\_saf\_d.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

Tabelle 4-47 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse nicht-interagierender Subgruppen (MONARCH-plus)

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Abdominal pain upper - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
< 65 years	17/156 (10,9)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
≥ 65 years	7/49 (14,3)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,103
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
1	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,100
2	6/58 (10,3)	NE [NE; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,069
≥ 3	12/77 (15,6)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Visceral	16/125 (12,8)	NE [NE; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Non-visceral	8/80 (10,0)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,050
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
0	8/70 (11,4)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029
1	16/135 (11,9)	NE [NE; NE]	0/56 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,010
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Caucasian	2/23 (8,7)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,381
Asian	22/181 (12,2)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,185
Metastatic recurrent disease	21/156 (13,5)	NE [NE; NE]	0/70 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
Locoregionally recurrent breast cancer	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Yes	19/174 (10,9)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
No	5/31 (16,1)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,105
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Anastrozole	6/54 (11,1)	NE [NE; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,085
Letrozole	18/151 (11,9)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,004
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9968)</b>					
Positive	24/178 (13,5)	NE [NE; NE]	0/82 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Negative	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
High	5/24 (20,8)	NE [6,15; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,065
Low/intermediate	6/60 (10,0)	NE [NE; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,060
Unknown	13/121 (10,7)	NE [NE; NE]	0/49 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,022
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
With disease-free interval > 12 months	10/86 (11,6)	NE [NE; NE]	0/41 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
With disease-free interval ≤ 12 months	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,096
No prior therapy	9/82 (11,0)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041

Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population  
1: In months; 2: From Log-rank-Test  
Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.  
3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/plu\_ttiraep1m002\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Alanine aminotransferase increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,1251)</b>					
< 65 years	71/156 (45,5)	22,5 [18,51; 30,58]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	1,99 [1,15; 3,42] 0,012
≥ 65 years	17/49 (34,7)	NE [14,20; NE]	7/16 (43,8)	NE [3,58; NE]	0,85 [0,35; 2,06] 0,720
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3945)</b>					
1	33/70 (47,1)	22,5 [14,73; 32,52]	8/32 (25,0)	NE [14,60; NE]	1,71 [0,79; 3,71] 0,167
2	28/58 (48,3)	23,4 [11,67; NE]	6/31 (19,4)	NE [18,44; NE]	2,56 [1,06; 6,20] 0,031
≥ 3	27/77 (35,1)	27,8 [18,51; NE]	9/36 (25,0)	NE [7,56; NE]	1,15 [0,54; 2,45] 0,728
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,7909)</b>					
Visceral	48/125 (38,4)	27,8 [17,06; NE]	14/59 (23,7)	NE [19,56; NE]	1,62 [0,89; 2,93] 0,112
Non-visceral	40/80 (50,0)	23,7 [16,01; 30,97]	9/40 (22,5)	NE [14,60; NE]	1,73 [0,84; 3,58] 0,134
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,5639)</b>					
De novo metastatic disease	7/40 (17,5)	30,0 [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,66 [0,40; 6,84] 0,479
≥ 36 months	31/58 (53,4)	16,1 [11,21; 30,58]	10/22 (45,5)	18,4 [5,75; NE]	1,08 [0,53; 2,20] 0,846
< 36 months	27/63 (42,9)	27,8 [16,01; NE]	7/40 (17,5)	NE [14,60; NE]	1,76 [0,76; 4,08] 0,185
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	22/43 (51,2)	21,5 [7,79; NE]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	2,57 [0,77; 8,64] 0,113
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9790)</b>					
Caucasian	7/23 (30,4)	30,0 [29,98; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Asian	81/181 (44,8)	21,5 [17,06; 30,58]	23/89 (25,8)	NE [18,44; NE]	1,49 [0,94; 2,38] 0,088
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,2737)</b>					
De novo metastatic disease	7/40 (17,5)	30,0 [NE; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	1,66 [0,40; 6,84] 0,479
Metastatic recurrent disease	78/156 (50,0)	20,6 [13,02; 27,85]	17/70 (24,3)	NE [18,44; NE]	1,78 [1,05; 3,02] 0,030
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	NE [1,78; NE]	3/7 (42,9)	NE [0,89; NE]	0,47 [0,08; 2,82] 0,391
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1130)</b>					
Yes	76/174 (43,7)	23,4 [18,51; 30,58]	17/83 (20,5)	NE [NE; NE]	2,02 [1,19; 3,42] 0,008
No	12/31 (38,7)	23,7 [11,21; NE]	6/16 (37,5)	NE [5,75; NE]	0,83 [0,31; 2,22] 0,712
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,4553)</b>					
Anastrozole	26/54 (48,1)	18,8 [13,02; 29,98]	6/27 (22,2)	NE [14,60; NE]	2,25 [0,92; 5,47] 0,067
Letrozole	62/151 (41,1)	28,6 [18,81; NE]	17/72 (23,6)	NE [19,56; NE]	1,53 [0,90; 2,63] 0,116
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8111)</b>					
Positive	78/178 (43,8)	23,4 [18,51; 30,97]	19/82 (23,2)	NE [NE; NE]	1,74 [1,05; 2,87] 0,029
Negative	10/27 (37,0)	27,8 [6,74; NE]	4/16 (25,0)	NE [7,56; NE]	1,55 [0,48; 5,04] 0,458
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,8965)</b>					
High	7/24 (29,2)	NE [6,02; NE]	2/15 (13,3)	NE [8,32; NE]	2,27 [0,47; 11,11] 0,297
Low/intermediate	24/60 (40,0)	30,0 [12,99; NE]	9/35 (25,7)	NE [19,56; NE]	1,50 [0,70; 3,23] 0,298
Unknown	57/121 (47,1)	21,5 [17,13; 30,58]	12/49 (24,5)	NE [14,60; NE]	1,63 [0,87; 3,05] 0,123

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5360)</b>					
With disease-free interval > 12 months	43/86 (50,0)	18,8 [12,99; 30,58]	13/41 (31,7)	19,6 [11,54; NE]	1,30 [0,70; 2,44] 0,407
With disease-free interval ≤ 12 months	15/35 (42,9)	27,8 [11,11; NE]	4/20 (20,0)	NE [8,32; NE]	1,52 [0,50; 4,67] 0,455
No prior therapy	29/82 (35,4)	30,0 [18,81; NE]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	2,37 [0,98; 5,70] 0,048
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m003\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Blood and lymphatic system disorders/Anaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,4897)</b>					
< 65 years	100/156 (64,1)	6,8 [3,62; 10,03]	14/83 (16,9)	NE [NE; NE]	4,93 [2,81; 8,62] <,001
≥ 65 years	35/49 (71,4)	3,2 [1,41; 5,65]	6/16 (37,5)	NE [4,54; NE]	3,17 [1,32; 7,60] 0,006
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,4241)</b>					
1	48/70 (68,6)	3,6 [2,70; 7,30]	5/32 (15,6)	NE [NE; NE]	6,63 [2,63; 16,70] <,001
2	36/58 (62,1)	5,5 [3,62; 17,00]	8/31 (25,8)	NE [11,18; NE]	3,07 [1,43; 6,62] 0,003
≥ 3	51/77 (66,2)	3,7 [2,73; 9,67]	7/36 (19,4)	NE [NE; NE]	4,47 [2,02; 9,87] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6628)</b>					
Visceral	83/125 (66,4)	3,7 [2,79; 8,25]	13/59 (22,0)	NE [NE; NE]	4,11 [2,28; 7,39] <,001
Non-visceral	52/80 (65,0)	6,5 [2,79; 15,68]	7/40 (17,5)	NE [NE; NE]	5,14 [2,33; 11,32] <,001
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,7758)</b>					
De novo metastatic disease	23/40 (57,5)	10,0 [2,96; 20,71]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	4,44 [1,53; 12,94] 0,003
≥ 36 months	36/58 (62,1)	3,9 [2,76; 19,17]	6/22 (27,3)	NE [8,48; NE]	3,15 [1,32; 7,51] 0,006
< 36 months	46/63 (73,0)	2,7 [1,78; 6,81]	8/40 (20,0)	NE [11,18; NE]	5,08 [2,40; 10,79] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	30/43 (69,8)	5,5 [2,79; 9,67]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	7,53 [1,79; 31,75] 0,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,4415)</b>					
0	42/70 (60,0)	7,3 [2,93; 17,46]	6/43 (14,0)	NE [NE; NE]	5,77 [2,45; 13,59] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	93/135 (68,9)	3,9 [2,79; 7,27]	14/56 (25,0)	NE [NE; NE]	3,80 [2,16; 6,69] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,3528)</b>					
Caucasian	11/23 (47,8)	10,0 [4,60; NE]	2/8 (25,0)	NE [0,03; NE]	2,15 [0,47; 9,82] 0,312
Asian	123/181 (68,0)	3,7 [2,79; 7,27]	18/89 (20,2)	NE [NE; NE]	4,72 [2,87; 7,74] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9742)</b>					
De novo metastatic disease	23/40 (57,5)	10,0 [2,96; 20,71]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	4,44 [1,53; 12,94] 0,003
Metastatic recurrent disease	105/156 (67,3)	3,7 [2,76; 7,30]	16/70 (22,9)	NE [NE; NE]	3,86 [2,28; 6,54] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	7/8 (87,5)	3,3 [0,03; 6,51]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,6146)</b>					
Yes	116/174 (66,7)	3,9 [2,96; 7,56]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	4,75 [2,81; 8,03] <,001
No	19/31 (61,3)	7,3 [2,66; NE]	4/16 (25,0)	NE [5,65; NE]	3,44 [1,17; 10,16] 0,017
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8371)</b>					
Positive	121/178 (68,0)	3,9 [2,93; 7,53]	17/82 (20,7)	NE [NE; NE]	4,54 [2,73; 7,55] <,001
Negative	14/27 (51,9)	6,5 [1,51; NE]	3/16 (18,8)	NE [11,18; NE]	3,73 [1,07; 13,04] 0,027
<b>Prior (neo)-adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,3808)</b>					
With disease-free interval > 12 months	58/86 (67,4)	3,6 [2,70; 7,30]	8/41 (19,5)	NE [NE; NE]	4,93 [2,35; 10,35] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	24/35 (68,6)	3,7 [0,99; 10,03]	6/20 (30,0)	NE [5,52; NE]	2,66 [1,08; 6,51] 0,027
No prior therapy	52/82 (63,4)	7,5 [3,62; 11,70]	5/37 (13,5)	NE [NE; NE]	6,91 [2,75; 17,39] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.				

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m005\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Musculoskeletal and connective tissue disorders/Arthralgia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,4522)</b>					
1	8/70 (11,4)	NE [NE; NE]	4/32 (12,5)	NE [21,73; NE]	0,67 [0,20; 2,27] 0,522
2	4/58 (6,9)	NE [31,82; NE]	6/31 (19,4)	NE [NE; NE]	0,27 [0,07; 0,97] 0,032
≥ 3	6/77 (7,8)	NE [NE; NE]	5/36 (13,9)	NE [20,94; NE]	0,45 [0,14; 1,50] 0,184
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,4999)</b>					
Visceral	10/125 (8,0)	NE [31,82; NE]	10/59 (16,9)	NE [20,94; NE]	0,36 [0,15; 0,86] 0,017
Non-visceral	8/80 (10,0)	NE [NE; NE]	5/40 (12,5)	NE [21,73; NE]	0,58 [0,19; 1,80] 0,342
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9305)</b>					
0	8/70 (11,4)	NE [31,82; NE]	8/43 (18,6)	NE [20,94; NE]	0,45 [0,17; 1,20] 0,102
1	10/135 (7,4)	NE [NE; NE]	7/56 (12,5)	NE [NE; NE]	0,46 [0,17; 1,21] 0,107
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9886)</b>					
Caucasian	4/23 (17,4)	NE [18,74; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,129
Asian	13/181 (7,2)	NE [NE; NE]	15/89 (16,9)	NE [21,73; NE]	0,29 [0,14; 0,61] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,0634)</b>					
De novo metastatic disease	6/40 (15,0)	31,8 [29,26; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	2,81 [0,51; 15,31] 0,219
Metastatic recurrent disease	11/156 (7,1)	NE [NE; NE]	12/70 (17,1)	NE [20,94; NE]	0,26 [0,11; 0,59] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [26,01; NE]	1/7 (14,3)	NE [9,47; NE]	0,91 [0,06; 15,10] 0,949

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,2682)</b>					
Yes	17/174 (9,8)	NE [NE; NE]	12/83 (14,5)	NE [NE; NE]	0,51 [0,24; 1,07] 0,069
No	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	3/16 (18,8)	NE [13,32; NE]	0,13 [0,01; 1,30] 0,042
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5581)</b>					
Anastrozole	4/54 (7,4)	NE [NE; NE]	5/27 (18,5)	NE [20,94; NE]	0,33 [0,09; 1,23] 0,083
Letrozole	14/151 (9,3)	NE [NE; NE]	10/72 (13,9)	NE [NE; NE]	0,50 [0,22; 1,13] 0,087
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,3203)</b>					
Positive	14/178 (7,9)	NE [NE; NE]	13/82 (15,9)	NE [NE; NE]	0,38 [0,18; 0,81] 0,009
Negative	4/27 (14,8)	31,8 [31,82; NE]	2/16 (12,5)	NE [9,99; NE]	0,63 [0,10; 3,99] 0,621
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,7815)</b>					
High	2/24 (8,3)	NE [NE; NE]	2/15 (13,3)	NE [3,68; NE]	0,48 [0,07; 3,48] 0,457
Low/intermediate	7/60 (11,7)	NE [29,26; NE]	6/35 (17,1)	NE [21,73; NE]	0,61 [0,20; 1,83] 0,375
Unknown	9/121 (7,4)	NE [NE; NE]	7/49 (14,3)	NE [20,61; NE]	0,35 [0,13; 0,96] 0,033
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,0791)</b>					
With disease-free interval > 12 months	5/86 (5,8)	NE [NE; NE]	9/41 (22,0)	NE [20,94; NE]	0,20 [0,06; 0,59] 0,001
With disease-free interval ≤ 12 months	2/35 (5,7)	NE [NE; NE]	1/20 (5,0)	NE [NE; NE]	0,74 [0,07; 8,41] 0,809
No prior therapy	11/82 (13,4)	NE [31,82; NE]	5/37 (13,5)	NE [NE; NE]	0,95 [0,33; 2,75] 0,924



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m006\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Aspartate aminotransferase increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,8734)</b>					
< 65 years	73/156 (46,8)	22,7 [18,81; 29,16]	19/83 (22,9)	NE [24,56; NE]	1,64 [0,99; 2,72] 0,053
≥ 65 years	19/49 (38,8)	23,4 [12,79; NE]	5/16 (31,3)	NE [3,62; NE]	1,57 [0,58; 4,20] 0,368
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7043)</b>					
1	34/70 (48,6)	23,4 [12,99; 29,98]	8/32 (25,0)	NE [24,56; NE]	1,92 [0,89; 4,16] 0,091
2	30/58 (51,7)	20,8 [12,79; 29,85]	8/31 (25,8)	25,1 [19,43; NE]	1,96 [0,90; 4,28] 0,087
≥ 3	28/77 (36,4)	29,2 [19,30; NE]	8/36 (22,2)	NE [8,32; NE]	1,28 [0,58; 2,83] 0,539
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6537)</b>					
Visceral	52/125 (41,6)	23,4 [17,06; 31,99]	13/59 (22,0)	NE [19,56; NE]	1,84 [1,00; 3,39] 0,045
Non-visceral	40/80 (50,0)	23,4 [16,93; 30,58]	11/40 (27,5)	NE [14,60; NE]	1,46 [0,75; 2,85] 0,263
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9556)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	30,0 [22,72; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,43; NE]	1,46 [0,43; 4,97] 0,541
≥ 36 months	35/58 (60,3)	16,9 [11,67; 21,96]	8/22 (36,4)	25,1 [7,56; NE]	1,58 [0,73; 3,40] 0,245
< 36 months	27/63 (42,9)	28,6 [12,85; NE]	9/40 (22,5)	NE [14,60; NE]	1,58 [0,74; 3,37] 0,234
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	21/43 (48,8)	23,4 [12,79; 31,99]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	2,17 [0,64; 7,32] 0,203
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9774)</b>					
Caucasian	8/23 (34,8)	30,0 [7,40; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,022

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Asian	84/181 (46,4)	20,8 [18,54; 26,89]	24/89 (27,0)	NE [19,56; NE]	1,46 [0,93; 2,30] 0,102
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,7917)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	30,0 [22,72; NE]	4/22 (18,2)	NE [19,43; NE]	1,46 [0,43; 4,97] 0,541
Metastatic recurrent disease	79/156 (50,6)	20,2 [14,50; 26,24]	19/70 (27,1)	NE [19,56; NE]	1,57 [0,95; 2,59] 0,078
Locoregionally recurrent breast cancer	4/8 (50,0)	26,9 [1,78; NE]	1/7 (14,3)	NE [1,78; NE]	3,09 [0,34; 28,24] 0,285
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,3322)</b>					
Yes	78/174 (44,8)	22,7 [18,77; 29,85]	18/83 (21,7)	NE [25,08; NE]	1,93 [1,15; 3,23] 0,011
No	14/31 (45,2)	23,4 [12,79; NE]	6/16 (37,5)	NE [8,32; NE]	1,09 [0,42; 2,85] 0,861
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1568)</b>					
Anastrozole	29/54 (53,7)	16,9 [12,39; 23,38]	5/27 (18,5)	NE [14,60; NE]	3,19 [1,23; 8,26] 0,011
Letrozole	63/151 (41,7)	26,2 [20,09; 31,56]	19/72 (26,4)	NE [24,56; NE]	1,39 [0,83; 2,33] 0,206
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5225)</b>					
Positive	79/178 (44,4)	23,4 [18,84; 29,85]	18/82 (22,0)	NE [24,56; NE]	1,87 [1,12; 3,13] 0,015
Negative	13/27 (48,1)	8,4 [6,02; NE]	6/16 (37,5)	NE [7,56; NE]	1,50 [0,57; 3,98] 0,410
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,6199)</b>					
High	7/24 (29,2)	32,0 [6,02; NE]	3/15 (20,0)	NE [8,32; NE]	1,42 [0,35; 5,69] 0,621
Low/intermediate	26/60 (43,3)	26,9 [12,89; NE]	7/35 (20,0)	NE [24,56; NE]	2,30 [1,00; 5,30] 0,045
Unknown	59/121 (48,8)	20,8 [17,06; 26,24]	14/49 (28,6)	25,1 [14,60; NE]	1,39 [0,77; 2,50] 0,269

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>	
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)		Median time to event <sup>1</sup>
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5791)</b>					
With disease-free interval > 12 months	47/86 (54,7)	18,5 [12,99; 23,38]	11/41 (26,8)	25,1 [19,56; NE]	1,83 [0,94; 3,53] 0,070
With disease-free interval ≤ 12 months	15/35 (42,9)	28,6 [10,19; NE]	6/20 (30,0)	NE [4,70; NE]	1,07 [0,42; 2,78] 0,881
No prior therapy	30/82 (36,6)	30,0 [20,84; 31,99]	7/37 (18,9)	NE [NE; NE]	2,01 [0,88; 4,58] 0,091
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m007\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_e\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Blood cholesterol increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9920)</b>					
< 65 years	15/156 (9,6)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	2,44 [0,55; 10,74] 0,223
≥ 65 years	7/49 (14,3)	NE [27,62; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,069
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9935)</b>					
1	11/70 (15,7)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,043
2	6/58 (10,3)	NE [NE; NE]	1/31 (3,2)	NE [19,33; NE]	1,87 [0,22; 15,68] 0,557
≥ 3	5/77 (6,5)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [27,12; NE]	1,71 [0,20; 14,78] 0,623
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9273)</b>					
Visceral	11/125 (8,8)	NE [NE; NE]	1/59 (1,7)	NE [27,12; NE]	4,02 [0,52; 31,30] 0,150
Non-visceral	11/80 (13,8)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	3,74 [0,48; 29,07] 0,175
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9914)</b>					
0	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,213
1	19/135 (14,1)	NE [NE; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	3,04 [0,71; 13,06] 0,116
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9917)</b>					
Caucasian	1/23 (4,3)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,527
Asian	21/181 (11,6)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	3,48 [0,81; 14,91] 0,073
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8658)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [27,12; NE]	2,37 [0,24; 22,96] 0,443
Metastatic recurrent disease	18/156 (11,5)	NE [NE; NE]	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	4,84 [0,64; 36,45] 0,090
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [23,34; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,317
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9894)</b>					
Yes	16/174 (9,2)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	2,55 [0,58; 11,16] 0,196
No	6/31 (19,4)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,098
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9920)</b>					
Anastrozole	7/54 (13,0)	NE [NE; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,078
Letrozole	15/151 (9,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	2,50 [0,57; 10,95] 0,208
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9922)</b>					
Positive	21/178 (11,8)	NE [NE; NE]	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	3,64 [0,85; 15,54] 0,062
Negative	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,497
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
High	1/24 (4,2)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,423
Low/intermediate	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,034
Unknown	13/121 (10,7)	NE [NE; NE]	2/49 (4,1)	NE [27,12; NE]	1,60 [0,36; 7,12] 0,532
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9973)</b>					
With disease-free interval > 12 months	11/86 (12,8)	NE [NE; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	3,49 [0,45; 27,18] 0,204

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
With disease-free interval ≤ 12 months	3/35 (8,6)	NE [27,62; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,415
No prior therapy	8/82 (9,8)	NE [NE; NE]	1/37 (2,7)	NE [27,12; NE]	3,57 [0,45; 28,57] 0,200
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_ttiraep1m011\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Blood creatinine increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,4711)</b>					
< 65 years	21/156 (13,5)	NE [34,09; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	7,49 [1,00; 56,04] 0,021
≥ 65 years	13/49 (26,5)	NE [28,47; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	2,74 [0,61; 12,18] 0,169
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	14/70 (20,0)	NE [31,56; NE]	3/32 (9,4)	NE [25,94; NE]	1,76 [0,50; 6,14] 0,370
2	12/58 (20,7)	NE [31,73; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
≥ 3	8/77 (10,4)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,057
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9850)</b>					
Visceral	17/125 (13,6)	NE [NE; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Non-visceral	17/80 (21,3)	NE [31,73; NE]	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1,96 [0,57; 6,78] 0,279
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9491)</b>					
De novo metastatic disease	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [25,94; NE]	3,98 [0,48; 33,23] 0,168
≥ 36 months	13/58 (22,4)	NE [34,09; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	4,40 [0,57; 33,86] 0,120
< 36 months	8/63 (12,7)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,040
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	7/43 (16,3)	NE [31,56; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	1,73 [0,21; 14,26] 0,606
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9301)</b>					
0	9/70 (12,9)	NE [34,09; NE]	1/43 (2,3)	NE [25,94; NE]	3,44 [0,42; 27,96] 0,219



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	25/135 (18,5)	NE [31,73; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	4,85 [1,15; 20,47] 0,018
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,3856)</b>					
Caucasian	4/23 (17,4)	31,6 [31,56; NE]	1/8 (12,5)	NE [25,94; NE]	1,71 [0,19; 15,43] 0,628
Asian	29/181 (16,0)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	5,91 [1,40; 24,82] 0,006
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9958)</b>					
De novo metastatic disease	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [25,94; NE]	3,98 [0,48; 33,23] 0,168
Metastatic recurrent disease	27/156 (17,3)	NE [34,09; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	4,57 [1,08; 19,35] 0,024
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [1,81; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1310)</b>					
Yes	27/174 (15,5)	NE [34,09; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	11,10 [1,51; 81,86] 0,003
No	7/31 (22,6)	NE [26,89; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	1,62 [0,34; 7,82] 0,543
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,7752)</b>					
Anastrozole	13/54 (24,1)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	7,08 [0,93; 54,18] 0,028
Letrozole	21/151 (13,9)	NE [34,09; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	3,87 [0,90; 16,53] 0,049
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9885)</b>					
Positive	28/178 (15,7)	NE [34,09; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	3,63 [1,10; 11,97] 0,023
Negative	6/27 (22,2)	NE [28,57; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,053
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9634)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	1/24 (4,2)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,419
Low/intermediate	10/60 (16,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [25,94; NE]	5,41 [0,69; 42,35] 0,071
Unknown	23/121 (19,0)	NE [31,73; NE]	2/49 (4,1)	NE [NE; NE]	3,87 [0,91; 16,46] 0,049
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7948)</b>					
With disease-free interval > 12 months	18/86 (20,9)	NE [34,09; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	7,32 [0,97; 55,22] 0,024
With disease-free interval ≤ 12 months	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,265
No prior therapy	13/82 (15,9)	NE [31,56; NE]	2/37 (5,4)	NE [NE; NE]	2,80 [0,63; 12,41] 0,158
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m012\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Metabolism and nutrition disorders/Decreased appetite - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,3277)</b>					
< 65 years	33/156 (21,2)	NE [NE; NE]	10/83 (12,0)	NE [NE; NE]	1,56 [0,77; 3,18] 0,213
≥ 65 years	16/49 (32,7)	NE [13,61; NE]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	3,43 [0,78; 14,95] 0,082
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,4833)</b>					
1	17/70 (24,3)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	3,83 [0,88; 16,57] 0,053
2	15/58 (25,9)	NE [NE; NE]	4/31 (12,9)	NE [21,07; NE]	1,83 [0,61; 5,52] 0,277
≥ 3	17/77 (22,1)	NE [NE; NE]	6/36 (16,7)	NE [22,78; NE]	1,35 [0,53; 3,42] 0,531
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,8812)</b>					
Visceral	31/125 (24,8)	NE [NE; NE]	8/59 (13,6)	NE [NE; NE]	1,89 [0,87; 4,12] 0,102
Non-visceral	18/80 (22,5)	NE [NE; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	2,01 [0,68; 5,97] 0,198
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9871)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,019
≥ 36 months	15/58 (25,9)	NE [NE; NE]	4/22 (18,2)	NE [21,07; NE]	1,43 [0,48; 4,32] 0,519
< 36 months	14/63 (22,2)	NE [NE; NE]	5/40 (12,5)	NE [NE; NE]	1,57 [0,56; 4,39] 0,382
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	10/43 (23,3)	NE [NE; NE]	3/15 (20,0)	NE [13,08; NE]	1,22 [0,33; 4,42] 0,767
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,7506)</b>					
0	17/70 (24,3)	NE [NE; NE]	6/43 (14,0)	NE [NE; NE]	1,75 [0,69; 4,45] 0,233

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	32/135 (23,7)	NE [NE; NE]	6/56 (10,7)	NE [NE; NE]	2,15 [0,90; 5,14] 0,078
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9861)</b>					
Caucasian	5/23 (21,7)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,163
Asian	44/181 (24,3)	NE [NE; NE]	12/89 (13,5)	NE [NE; NE]	1,71 [0,90; 3,24] 0,097
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,019
Metastatic recurrent disease	38/156 (24,4)	NE [NE; NE]	12/70 (17,1)	NE [22,78; NE]	1,27 [0,66; 2,43] 0,475
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [3,52; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,8047)</b>					
Yes	40/174 (23,0)	NE [NE; NE]	10/83 (12,0)	NE [NE; NE]	1,88 [0,94; 3,77] 0,069
No	9/31 (29,0)	NE [17,10; NE]	2/16 (12,5)	NE [9,24; NE]	2,20 [0,47; 10,20] 0,303
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5107)</b>					
Anastrozole	8/54 (14,8)	NE [NE; NE]	3/27 (11,1)	NE [22,78; NE]	1,34 [0,36; 5,07] 0,664
Letrozole	41/151 (27,2)	NE [NE; NE]	9/72 (12,5)	NE [NE; NE]	2,16 [1,05; 4,44] 0,032
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9947)</b>					
Positive	43/178 (24,2)	NE [NE; NE]	10/82 (12,2)	NE [NE; NE]	1,94 [0,98; 3,86] 0,055
Negative	6/27 (22,2)	NE [12,16; NE]	2/16 (12,5)	NE [13,08; NE]	1,88 [0,38; 9,40] 0,434
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,5233)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	8/24 (33,3)	NE [2,86; NE]	3/15 (20,0)	NE [2,83; NE]	1,92 [0,51; 7,23] 0,328
Low/intermediate	17/60 (28,3)	NE [19,27; NE]	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	3,54 [1,04; 12,07] 0,031
Unknown	24/121 (19,8)	NE [NE; NE]	6/49 (12,2)	NE [NE; NE]	1,50 [0,61; 3,68] 0,370
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,1373)</b>					
With disease-free interval > 12 months	24/86 (27,9)	NE [NE; NE]	5/41 (12,2)	NE [22,78; NE]	2,19 [0,83; 5,75] 0,103
With disease-free interval ≤ 12 months	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	4/20 (20,0)	NE [4,47; NE]	0,56 [0,15; 2,12] 0,391
No prior therapy	19/82 (23,2)	NE [NE; NE]	3/37 (8,1)	NE [NE; NE]	3,16 [0,94; 10,70] 0,050
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m015\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Diarrhoea - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2945)</b>					
< 65 years	123/156 (78,8)	0,4 [0,26; 0,72]	16/83 (19,3)	NE [22,88; NE]	7,37 [4,36; 12,46] <,001
≥ 65 years	41/49 (83,7)	0,3 [0,16; 0,62]	2/16 (12,5)	NE [NE; NE]	15,42 [3,67; 64,89] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5102)</b>					
Visceral	99/125 (79,2)	0,4 [0,30; 0,89]	9/59 (15,3)	NE [NE; NE]	10,49 [5,26; 20,90] <,001
Non-visceral	65/80 (81,3)	0,3 [0,16; 0,56]	9/40 (22,5)	NE [22,09; NE]	6,48 [3,21; 13,10] <,001
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,5860)</b>					
De novo metastatic disease	28/40 (70,0)	1,1 [0,30; 3,78]	3/22 (13,6)	NE [22,09; NE]	9,16 [2,73; 30,71] <,001
≥ 36 months	50/58 (86,2)	0,3 [0,26; 0,82]	7/22 (31,8)	NE [14,14; NE]	5,87 [2,62; 13,13] <,001
< 36 months	52/63 (82,5)	0,2 [0,13; 0,39]	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	10,76 [4,59; 25,25] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	33/43 (76,7)	0,7 [0,20; 1,02]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	9,55 [2,28; 39,98] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8952)</b>					
0	61/70 (87,1)	0,3 [0,20; 0,39]	9/43 (20,9)	NE [22,09; NE]	8,09 [3,98; 16,44] <,001
1	103/135 (76,3)	0,5 [0,26; 0,89]	9/56 (16,1)	NE [NE; NE]	9,00 [4,53; 17,88] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,3508)</b>					
Caucasian	20/23 (87,0)	0,3 [0,26; 0,82]	3/8 (37,5)	NE [2,33; NE]	6,49 [1,84; 22,91] 0,001
Asian	143/181 (79,0)	0,4 [0,23; 0,66]	14/89 (15,7)	NE [NE; NE]	9,25 [5,32; 16,08] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9601)</b>					
De novo metastatic disease	28/40 (70,0)	1,1 [0,30; 3,78]	3/22 (13,6)	NE [22,09; NE]	9,16 [2,73; 30,71] <,001
Metastatic recurrent disease	127/156 (81,4)	0,3 [0,20; 0,46]	15/70 (21,4)	NE [22,88; NE]	7,10 [4,14; 12,18] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	8/8 (100,0)	0,3 [0,10; 1,02]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1380)</b>					
Yes	135/174 (77,6)	0,4 [0,30; 0,72]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	7,10 [4,21; 11,96] <,001
No	29/31 (93,5)	0,2 [0,13; 0,30]	2/16 (12,5)	NE [10,29; NE]	48,59 [6,33; 373,02] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,6592)</b>					
Anastrozole	39/54 (72,2)	0,9 [0,26; 3,22]	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	10,65 [3,27; 34,63] <,001
Letrozole	125/151 (82,8)	0,3 [0,20; 0,43]	15/72 (20,8)	NE [22,88; NE]	8,18 [4,75; 14,07] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,6976)</b>					
Positive	144/178 (80,9)	0,3 [0,23; 0,49]	15/82 (18,3)	NE [NE; NE]	8,39 [4,90; 14,34] <,001
Negative	20/27 (74,1)	1,0 [0,26; 2,47]	3/16 (18,8)	NE [14,14; NE]	8,17 [2,37; 28,18] <,001
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,7332)</b>					
High	13/24 (54,2)	1,6 [0,16; NE]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	5,67 [1,27; 25,25] 0,010
Low/intermediate	53/60 (88,3)	0,3 [0,20; 0,39]	9/35 (25,7)	NE [22,09; NE]	8,23 [3,98; 17,00] <,001
Unknown	98/121 (81,0)	0,4 [0,23; 0,72]	7/49 (14,3)	NE [NE; NE]	10,32 [4,78; 22,31] <,001
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7531)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
With disease-free interval > 12 months	73/86 (84,9)	0,3 [0,20; 0,62]	9/41 (22,0)	NE [22,88; NE]	7,59 [3,77; 15,30] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	29/35 (82,9)	0,2 [0,13; 0,30]	3/20 (15,0)	NE [8,02; NE]	11,95 [3,59; 39,76] <,001
No prior therapy	61/82 (74,4)	0,7 [0,26; 1,12]	6/37 (16,2)	NE [NE; NE]	8,22 [3,52; 19,18] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m016\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Metabolism and nutrition disorders/Hypokalaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2995)</b>					
< 65 years	20/156 (12,8)	NE [NE; NE]	4/83 (4,8)	NE [NE; NE]	1,98 [0,67; 5,84] 0,205
≥ 65 years	14/49 (28,6)	NE [18,90; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	6,47 [0,85; 49,30] 0,038
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3743)</b>					
1	10/70 (14,3)	NE [NE; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	1,24 [0,34; 4,53] 0,742
2	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	3,93 [0,49; 31,27] 0,163
≥ 3	15/77 (19,5)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	6,65 [0,88; 50,37] 0,034
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,0746)</b>					
Visceral	22/125 (17,6)	NE [NE; NE]	1/59 (1,7)	NE [NE; NE]	9,86 [1,33; 73,11] 0,006
Non-visceral	12/80 (15,0)	NE [NE; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	1,15 [0,37; 3,60] 0,806
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9978)</b>					
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	1,99 [0,20; 19,33] 0,545
≥ 36 months	14/58 (24,1)	NE [29,16; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	2,32 [0,52; 10,24] 0,254
< 36 months	9/63 (14,3)	NE [NE; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	2,05 [0,44; 9,61] 0,353
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	8/43 (18,6)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,112
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9663)</b>					
0	11/70 (15,7)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	2,61 [0,57; 11,87] 0,198

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	23/135 (17,0)	NE [NE; NE]	3/56 (5,4)	NE [NE; NE]	2,90 [0,87; 9,66] 0,069
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9897)</b>					
Caucasian	2/23 (8,7)	NE [24,20; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,343
Asian	32/181 (17,7)	NE [NE; NE]	5/89 (5,6)	NE [NE; NE]	2,66 [1,03; 6,83] 0,035
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9780)</b>					
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	1,99 [0,20; 19,33] 0,545
Metastatic recurrent disease	29/156 (18,6)	NE [NE; NE]	4/70 (5,7)	NE [NE; NE]	2,45 [0,86; 7,00] 0,084
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	NE [2,70; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,171
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,6562)</b>					
Yes	30/174 (17,2)	NE [NE; NE]	4/83 (4,8)	NE [NE; NE]	3,18 [1,12; 9,04] 0,022
No	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	1,61 [0,18; 14,52] 0,667
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,3682)</b>					
Anastrozole	13/54 (24,1)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	6,20 [0,81; 47,57] 0,045
Letrozole	21/151 (13,9)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	2,10 [0,72; 6,12] 0,165
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,2307)</b>					
Positive	30/178 (16,9)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	3,97 [1,21; 13,03] 0,014
Negative	4/27 (14,8)	NE [NE; NE]	2/16 (12,5)	NE [11,77; NE]	1,32 [0,24; 7,26] 0,747
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,8972)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	6/24 (25,0)	NE [21,27; NE]	1/15 (6,7)	NE [16,47; NE]	3,01 [0,36; 25,43] 0,288
Low/intermediate	4/60 (6,7)	NE [NE; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,164
Unknown	24/121 (19,8)	NE [NE; NE]	4/49 (8,2)	NE [NE; NE]	2,03 [0,70; 5,87] 0,181
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7847)</b>					
With disease-free interval > 12 months	18/86 (20,9)	NE [NE; NE]	3/41 (7,3)	NE [NE; NE]	2,12 [0,62; 7,25] 0,220
With disease-free interval ≤ 12 months	5/35 (14,3)	NE [21,27; NE]	1/20 (5,0)	NE [NE; NE]	2,29 [0,27; 19,79] 0,439
No prior therapy	11/82 (13,4)	NE [NE; NE]	1/37 (2,7)	NE [NE; NE]	5,13 [0,66; 39,72] 0,081
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m031\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Metabolism and nutrition disorders/Hypophosphataemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9997)</b>					
0	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,549
1	10/135 (7,4)	NE [NE; NE]	0/56 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,064
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9980)</b>					
Caucasian	0/23 (0,0)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
Asian	11/181 (6,1)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,056
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
Yes	10/174 (5,7)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,058
No	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,544
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m033\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Eye disorders/Lacrimation increased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Race (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Caucasian	1/23 (4,3)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,537
Asian	10/181 (5,5)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,039
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
De novo metastatic disease	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,431
Metastatic recurrent disease	10/156 (6,4)	NE [NE; NE]	0/70 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,055
Locoregionally recurrent breast cancer	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Positive	10/178 (5,6)	NE [NE; NE]	0/82 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,042
Negative	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,497
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m036\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Lymphocyte count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9889)</b>					
< 65 years	28/156 (17,9)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	4,04 [1,23; 13,32] 0,013
≥ 65 years	10/49 (20,4)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	3,99 [0,51; 31,27] 0,154
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,5617)</b>					
1	10/70 (14,3)	NE [NE; NE]	0/32 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,043
2	14/58 (24,1)	NE [NE; NE]	1/31 (3,2)	NE [NE; NE]	6,93 [0,91; 52,81] 0,030
≥ 3	14/77 (18,2)	NE [NE; NE]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	1,93 [0,55; 6,72] 0,296
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5585)</b>					
Visceral	22/125 (17,6)	NE [NE; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	3,31 [0,99; 11,07] 0,039
Non-visceral	16/80 (20,0)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	6,65 [0,88; 50,27] 0,034
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9530)</b>					
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	0,90 [0,15; 5,42] 0,913
≥ 36 months	10/58 (17,2)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	1,80 [0,39; 8,22] 0,443
< 36 months	20/63 (31,7)	NE [19,04; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,002
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	4/43 (9,3)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,258
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9298)</b>					
0	16/70 (22,9)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	4,64 [1,07; 20,18] 0,024

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	22/135 (16,3)	NE [NE; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	4,09 [0,96; 17,42] 0,039
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9898)</b>					
Caucasian	3/23 (13,0)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,299
Asian	35/181 (19,3)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	3,75 [1,33; 10,56] 0,007
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,1649)</b>					
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	0,90 [0,15; 5,42] 0,913
Metastatic recurrent disease	32/156 (20,5)	NE [NE; NE]	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	11,77 [1,61; 86,20] 0,002
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	NE [5,49; NE]	1/7 (14,3)	NE [8,98; NE]	2,69 [0,24; 30,40] 0,406
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9862)</b>					
Yes	31/174 (17,8)	NE [NE; NE]	4/83 (4,8)	NE [NE; NE]	3,31 [1,17; 9,38] 0,017
No	7/31 (22,6)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,063
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,8409)</b>					
Anastrozole	15/54 (27,8)	NE [26,10; NE]	2/27 (7,4)	NE [NE; NE]	3,71 [0,85; 16,25] 0,062
Letrozole	23/151 (15,2)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	4,81 [1,13; 20,42] 0,018
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,7768)</b>					
Positive	29/178 (16,3)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	3,96 [1,21; 13,01] 0,014
Negative	9/27 (33,3)	NE [5,49; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	5,43 [0,68; 43,08] 0,072
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,8959)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	5/24 (20,8)	NE [15,19; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	2,77 [0,32; 24,15] 0,336
Low/intermediate	14/60 (23,3)	NE [NE; NE]	2/35 (5,7)	NE [NE; NE]	4,21 [0,96; 18,53] 0,038
Unknown	19/121 (15,7)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	6,16 [0,82; 46,10] 0,043
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8090)</b>					
With disease-free interval > 12 months	16/86 (18,6)	NE [NE; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	3,21 [0,74; 14,03] 0,101
With disease-free interval ≤ 12 months	14/35 (40,0)	19,0 [5,98; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,013
No prior therapy	7/82 (8,5)	NE [NE; NE]	2/37 (5,4)	NE [NE; NE]	1,64 [0,34; 7,90] 0,533
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m038\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52



**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Neutrophil count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5582)</b>					
< 65 years	129/156 (82,7)	0,9 [0,85; 0,89]	22/83 (26,5)	NE [21,07; NE]	6,23 [3,95; 9,83] <,001
≥ 65 years	38/49 (77,6)	0,9 [0,85; 1,78]	3/16 (18,8)	NE [NE; NE]	7,63 [2,33; 25,02] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9782)</b>					
1	59/70 (84,3)	0,9 [0,85; 0,89]	9/32 (28,1)	NE [16,47; NE]	6,64 [3,26; 13,54] <,001
2	48/58 (82,8)	0,9 [0,79; 0,92]	9/31 (29,0)	NE [17,98; NE]	5,93 [2,88; 12,21] <,001
≥ 3	60/77 (77,9)	0,9 [0,89; 0,99]	7/36 (19,4)	NE [21,07; NE]	7,11 [3,23; 15,64] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6762)</b>					
Visceral	96/125 (76,8)	0,9 [0,89; 0,99]	14/59 (23,7)	NE [21,60; NE]	6,04 [3,43; 10,65] <,001
Non-visceral	71/80 (88,8)	0,9 [0,85; 0,89]	11/40 (27,5)	NE [16,47; NE]	7,31 [3,84; 13,91] <,001
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,4911)</b>					
De novo metastatic disease	25/40 (62,5)	2,3 [0,92; 19,13]	6/22 (27,3)	NE [21,07; NE]	4,12 [1,66; 10,23] 0,001
≥ 36 months	50/58 (86,2)	0,9 [0,85; 0,92]	5/22 (22,7)	NE [22,75; NE]	8,40 [3,31; 21,31] <,001
< 36 months	57/63 (90,5)	0,9 [0,53; 0,89]	11/40 (27,5)	NE [11,93; NE]	8,44 [4,35; 16,37] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	34/43 (79,1)	0,9 [0,85; 1,35]	3/15 (20,0)	NE [16,96; NE]	7,01 [2,14; 22,99] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0970)</b>					
0	54/70 (77,1)	0,9 [0,85; 1,05]	14/43 (32,6)	NE [16,96; NE]	4,42 [2,44; 8,02] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	113/135 (83,7)	0,9 [0,85; 0,89]	11/56 (19,6)	NE [21,60; NE]	8,88 [4,75; 16,58] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9548)</b>					
Caucasian	12/23 (52,2)	9,2 [0,95; NE]	1/8 (12,5)	NE [3,68; NE]	6,67 [0,85; 52,20] 0,038
Asian	154/181 (85,1)	0,9 [0,85; 0,89]	24/89 (27,0)	NE [21,07; NE]	6,68 [4,32; 10,33] <,001
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1446)</b>					
Yes	137/174 (78,7)	0,9 [0,89; 0,92]	22/83 (26,5)	NE [21,60; NE]	5,71 [3,63; 9,00] <,001
No	30/31 (96,8)	0,9 [0,49; 0,89]	3/16 (18,8)	NE [7,63; NE]	14,45 [4,29; 48,69] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,2805)</b>					
Anastrozole	48/54 (88,9)	0,9 [0,79; 0,89]	7/27 (25,9)	NE [17,98; NE]	10,42 [4,34; 25,01] <,001
Letrozole	119/151 (78,8)	0,9 [0,89; 0,95]	18/72 (25,0)	NE [21,60; NE]	5,88 [3,57; 9,68] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,0781)</b>					
Positive	147/178 (82,6)	0,9 [0,85; 0,89]	18/82 (22,0)	NE [22,92; NE]	7,66 [4,67; 12,56] <,001
Negative	20/27 (74,1)	0,9 [0,53; 3,55]	7/16 (43,8)	22,8 [4,80; NE]	3,13 [1,31; 7,50] 0,008
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,7229)</b>					
High	18/24 (75,0)	0,9 [0,85; 2,70]	2/15 (13,3)	NE [16,47; NE]	10,25 [2,36; 44,59] <,001
Low/intermediate	47/60 (78,3)	0,9 [0,85; 0,95]	10/35 (28,6)	NE [21,07; NE]	5,21 [2,61; 10,41] <,001
Unknown	102/121 (84,3)	0,9 [0,85; 0,89]	13/49 (26,5)	NE [17,98; NE]	6,52 [3,64; 11,68] <,001
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,4935)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
With disease-free interval > 12 months	75/86 (87,2)	0,9 [0,85; 0,89]	11/41 (26,8)	NE [17,98; NE]	7,39 [3,88; 14,06] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	32/35 (91,4)	0,8 [0,49; 0,89]	5/20 (25,0)	NE [7,63; NE]	9,35 [3,58; 24,47] <,001
No prior therapy	58/82 (70,7)	1,0 [0,89; 5,46]	9/37 (24,3)	NE [21,07; NE]	5,15 [2,53; 10,47] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m043\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - General disorders and administration site conditions/Oedema peripheral - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9874)</b>					
< 65 years	18/156 (11,5)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	2,60 [0,76; 8,85] 0,113
≥ 65 years	7/49 (14,3)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,089
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
1	11/70 (15,7)	NE [NE; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	1,54 [0,43; 5,51] 0,507
2	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,097
≥ 3	7/77 (9,1)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,073
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,2554)</b>					
Visceral	16/125 (12,8)	NE [NE; NE]	1/59 (1,7)	NE [NE; NE]	7,65 [1,01; 57,69] 0,020
Non-visceral	9/80 (11,3)	NE [NE; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1,68 [0,36; 7,81] 0,506
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9985)</b>					
De novo metastatic disease	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	1,29 [0,12; 14,23] 0,837
≥ 36 months	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	1,71 [0,37; 7,93] 0,489
< 36 months	9/63 (14,3)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,073
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	5/43 (11,6)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,200
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8384)</b>					
0	5/70 (7,1)	NE [NE; NE]	1/43 (2,3)	NE [NE; NE]	3,03 [0,35; 25,92] 0,288

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	20/135 (14,8)	NE [NE; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	3,63 [0,85; 15,53] 0,063
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5613)</b>					
Caucasian	4/23 (17,4)	NE [NE; NE]	1/8 (12,5)	NE [1,74; NE]	1,56 [0,17; 13,95] 0,689
Asian	21/181 (11,6)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	4,34 [1,02; 18,54] 0,030
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,7303)</b>					
De novo metastatic disease	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	1,29 [0,12; 14,23] 0,837
Metastatic recurrent disease	22/156 (14,1)	NE [NE; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	3,99 [0,94; 17,00] 0,043
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [0,30; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4877)</b>					
Yes	21/174 (12,1)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	4,62 [1,08; 19,73] 0,023
No	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	1,79 [0,20; 16,06] 0,598
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9911)</b>					
Anastrozole	4/54 (7,4)	NE [NE; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,186
Letrozole	21/151 (13,9)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	2,97 [0,89; 9,97] 0,064
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,6596)</b>					
Positive	21/178 (11,8)	NE [NE; NE]	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	4,29 [1,00; 18,29] 0,032
Negative	4/27 (14,8)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [13,97; NE]	2,57 [0,29; 23,04] 0,381
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,7484)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	3/24 (12,5)	NE [15,91; NE]	1/15 (6,7)	NE [13,97; NE]	1,36 [0,14; 13,09] 0,789
Low/intermediate	9/60 (15,0)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	5,30 [0,67; 41,81] 0,077
Unknown	13/121 (10,7)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	4,37 [0,57; 33,48] 0,121
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9918)</b>					
With disease-free interval > 12 months	14/86 (16,3)	NE [NE; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	2,91 [0,66; 12,83] 0,141
With disease-free interval ≤ 12 months	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,222
No prior therapy	7/82 (8,5)	NE [NE; NE]	1/37 (2,7)	NE [NE; NE]	3,42 [0,42; 27,83] 0,221
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m044\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Platelet count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9843)</b>					
< 65 years	70/156 (44,9)	23,4 [10,72; NE]	7/83 (8,4)	NE [NE; NE]	5,98 [2,75; 13,00] <,001
≥ 65 years	29/49 (59,2)	10,2 [4,83; 18,38]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7973)</b>					
1	34/70 (48,6)	15,9 [5,98; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	6,09 [1,87; 19,86] <,001
2	27/58 (46,6)	20,9 [5,82; NE]	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	8,78 [2,09; 36,93] <,001
≥ 3	38/77 (49,4)	12,5 [6,48; NE]	2/36 (5,6)	NE [NE; NE]	10,94 [2,64; 45,37] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5302)</b>					
Visceral	55/125 (44,0)	21,6 [10,16; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	10,64 [3,33; 34,02] <,001
Non-visceral	44/80 (55,0)	12,1 [5,69; 29,36]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	6,52 [2,34; 18,15] <,001
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9598)</b>					
De novo metastatic disease	16/40 (40,0)	NE [8,48; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	5,57 [1,28; 24,26] 0,010
≥ 36 months	31/58 (53,4)	12,1 [5,79; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
< 36 months	29/63 (46,0)	23,4 [5,10; NE]	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	7,26 [2,21; 23,85] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	22/43 (51,2)	18,4 [7,30; NE]	2/15 (13,3)	NE [5,79; NE]	4,29 [1,01; 18,27] 0,032
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,7332)</b>					
0	29/70 (41,4)	21,6 [10,29; NE]	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	6,87 [2,09; 22,58] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	70/135 (51,9)	12,5 [6,64; 23,38]	4/56 (7,1)	NE [NE; NE]	9,03 [3,30; 24,74] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9843)</b>					
Caucasian	8/23 (34,8)	NE [13,84; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,043
Asian	90/181 (49,7)	12,9 [7,53; 29,36]	7/89 (7,9)	NE [NE; NE]	7,62 [3,53; 16,45] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,5765)</b>					
De novo metastatic disease	16/40 (40,0)	NE [8,48; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	5,57 [1,28; 24,26] 0,010
Metastatic recurrent disease	79/156 (50,6)	15,9 [7,30; 23,38]	4/70 (5,7)	NE [NE; NE]	10,29 [3,77; 28,09] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	3/8 (37,5)	29,4 [0,85; NE]	1/7 (14,3)	NE [7,53; NE]	3,37 [0,35; 32,69] 0,266
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9858)</b>					
Yes	86/174 (49,4)	15,9 [9,30; 23,38]	7/83 (8,4)	NE [NE; NE]	7,12 [3,30; 15,39] <,001
No	13/31 (41,9)	NE [5,56; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,004
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1316)</b>					
Anastrozole	37/54 (68,5)	5,8 [0,89; 12,89]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	28,91 [3,96; 211,03] <,001
Letrozole	62/151 (41,1)	29,4 [12,13; NE]	6/72 (8,3)	NE [NE; NE]	5,52 [2,39; 12,76] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,7182)</b>					
Positive	84/178 (47,2)	18,4 [10,16; NE]	6/82 (7,3)	NE [NE; NE]	7,82 [3,41; 17,90] <,001
Negative	15/27 (55,6)	6,0 [0,89; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	11,02 [1,45; 83,92] 0,004
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,6158)</b>					



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	11/24 (45,8)	NE [0,89; NE]	3/15 (20,0)	NE [5,79; NE]	3,15 [0,87; 11,36] 0,066
Low/intermediate	25/60 (41,7)	NE [6,94; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
Unknown	63/121 (52,1)	12,9 [8,22; 23,38]	4/49 (8,2)	NE [NE; NE]	7,40 [2,69; 20,33] <,001
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,3362)</b>					
With disease-free interval > 12 months	46/86 (53,5)	10,7 [5,79; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	27,44 [3,78; 198,89] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	14/35 (40,0)	23,4 [5,10; NE]	2/20 (10,0)	NE [5,85; NE]	4,28 [0,97; 18,87] 0,038
No prior therapy	37/82 (45,1)	20,9 [10,16; NE]	3/37 (8,1)	NE [NE; NE]	7,13 [2,19; 23,14] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraep1m047\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Skin and subcutaneous tissue disorders/Rash maculo-papular - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
< 65 years	14/156 (9,0)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,011
≥ 65 years	6/49 (12,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,123
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Visceral	12/125 (9,6)	NE [NE; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
Non-visceral	8/80 (10,0)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,066
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
0	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,072
1	14/135 (10,4)	NE [NE; NE]	0/56 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,019
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
Caucasian	1/23 (4,3)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,527
Asian	19/181 (10,5)	NE [NE; NE]	0/89 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,187
Metastatic recurrent disease	16/156 (10,3)	NE [NE; NE]	0/70 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,014
Locoregionally recurrent breast cancer	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Yes	17/174 (9,8)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,006

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
No	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,239
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9997)</b>					
Anastrozole	2/54 (3,7)	NE [NE; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
Letrozole	18/151 (11,9)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
Positive	18/178 (10,1)	NE [NE; NE]	0/82 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Negative	2/27 (7,4)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,291
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
High	2/24 (8,3)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,279
Low/intermediate	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029
Unknown	10/121 (8,3)	NE [NE; NE]	0/49 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,061
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
With disease-free interval > 12 months	12/86 (14,0)	NE [NE; NE]	0/41 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,016
With disease-free interval ≤ 12 months	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,573
No prior therapy	6/82 (7,3)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,087
<p>Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population  1: In months; 2: From Log-rank-Test  Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.  3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.</p>					

*Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas*

*Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_ttiraep1m052\_sub\_saf\_a.rtf*

*Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu, adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52*

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Gastrointestinal disorders/Stomatitis - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5702)</b>					
< 65 years	17/156 (10,9)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	4,14 [0,95; 17,96] 0,040
≥ 65 years	5/49 (10,2)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,14 [0,25; 18,39] 0,477
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8092)</b>					
1	9/70 (12,9)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	4,07 [0,52; 32,13] 0,149
2	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [22,85; NE]	1,53 [0,32; 7,45] 0,593
≥ 3	6/77 (7,8)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,096
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,3188)</b>					
Visceral	14/125 (11,2)	NE [NE; NE]	1/59 (1,7)	NE [NE; NE]	6,46 [0,85; 49,15] 0,038
Non-visceral	8/80 (10,0)	NE [NE; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1,87 [0,40; 8,85] 0,421
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8262)</b>					
0	7/70 (10,0)	NE [NE; NE]	1/43 (2,3)	NE [NE; NE]	3,79 [0,46; 30,90] 0,181
1	15/135 (11,1)	NE [NE; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	3,00 [0,69; 13,12] 0,125
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9903)</b>					
Caucasian	0/23 (0,0)	NE [NE; NE]	1/8 (12,5)	NE [10,65; NE]	0,00 [0,00; NE] 0,102
Asian	22/181 (12,2)	NE [NE; NE]	2/89 (2,2)	NE [NE; NE]	5,07 [1,19; 21,60] 0,014
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9974)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
De novo metastatic disease	5/40 (12,5)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	3,15 [0,37; 27,05] 0,269
Metastatic recurrent disease	17/156 (10,9)	NE [NE; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	3,39 [0,78; 14,70] 0,083
Locoregionally recurrent breast cancer	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,6227)</b>					
Yes	18/174 (10,3)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	3,96 [0,92; 17,07] 0,046
No	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,19 [0,24; 19,58] 0,473
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9911)</b>					
Anastrozole	5/54 (9,3)	NE [NE; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,105
Letrozole	17/151 (11,3)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	2,48 [0,73; 8,48] 0,134
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9905)</b>					
Positive	21/178 (11,8)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	3,04 [0,90; 10,18] 0,059
Negative	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,434
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9861)</b>					
High	3/24 (12,5)	NE [NE; NE]	1/15 (6,7)	NE [9,76; NE]	2,07 [0,22; 19,92] 0,520
Low/intermediate	8/60 (13,3)	NE [NE; NE]	2/35 (5,7)	NE [NE; NE]	2,28 [0,48; 10,75] 0,284
Unknown	11/121 (9,1)	NE [NE; NE]	0/49 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,042
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5522)</b>					
With disease-free interval > 12 months	10/86 (11,6)	NE [NE; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	4,35 [0,56; 34,05] 0,127

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
With disease-free interval ≤ 12 months	2/35 (5,7)	NE [NE; NE]	1/20 (5,0)	NE [9,76; NE]	1,00 [0,09; 11,12] 0,998
No prior therapy	10/82 (12,2)	NE [NE; NE]	1/37 (2,7)	NE [NE; NE]	4,61 [0,59; 36,02] 0,109
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/i\_plu\_ttiraep1m053\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/Weight decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,8809)</b>					
< 65 years	28/156 (17,9)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	4,10 [1,25; 13,51] 0,012
≥ 65 years	17/49 (34,7)	NE [7,53; NE]	2/16 (12,5)	NE [22,49; NE]	4,71 [1,08; 20,53] 0,023
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7138)</b>					
1	13/70 (18,6)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	2,70 [0,61; 11,98] 0,173
2	15/58 (25,9)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [22,49; NE]	3,95 [0,90; 17,35] 0,049
≥ 3	17/77 (22,1)	NE [NE; NE]	1/36 (2,8)	NE [NE; NE]	7,88 [1,05; 59,22] 0,017
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,1768)</b>					
Visceral	30/125 (24,0)	NE [NE; NE]	2/59 (3,4)	NE [NE; NE]	7,65 [1,83; 32,00] 0,001
Non-visceral	15/80 (18,8)	NE [NE; NE]	3/40 (7,5)	NE [NE; NE]	1,98 [0,57; 6,86] 0,270
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,8585)</b>					
De novo metastatic disease	8/40 (20,0)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [22,49; NE]	2,78 [0,59; 13,18] 0,179
≥ 36 months	13/58 (22,4)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	5,12 [0,67; 39,22] 0,080
< 36 months	15/63 (23,8)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	7,58 [1,00; 57,53] 0,021
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	9/43 (20,9)	NE [NE; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	3,11 [0,39; 24,58] 0,256
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,2081)</b>					
0	11/70 (15,7)	NE [NE; NE]	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	2,01 [0,56; 7,24] 0,275



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	34/135 (25,2)	NE [NE; NE]	2/56 (3,6)	NE [NE; NE]	7,04 [1,69; 29,32] 0,002
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5993)</b>					
Caucasian	5/23 (21,7)	NE [8,32; NE]	1/8 (12,5)	NE [17,52; NE]	2,32 [0,27; 20,09] 0,431
Asian	39/181 (21,5)	NE [NE; NE]	4/89 (4,5)	NE [NE; NE]	4,40 [1,57; 12,32] 0,002
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8549)</b>					
De novo metastatic disease	8/40 (20,0)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [22,49; NE]	2,78 [0,59; 13,18] 0,179
Metastatic recurrent disease	36/156 (23,1)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	4,69 [1,44; 15,25] 0,005
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [8,32; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,273
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9856)</b>					
Yes	41/174 (23,6)	NE [NE; NE]	5/83 (6,0)	NE [NE; NE]	3,76 [1,48; 9,52] 0,003
No	4/31 (12,9)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,166
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,8930)</b>					
Anastrozole	9/54 (16,7)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [22,49; NE]	4,78 [0,60; 37,82] 0,101
Letrozole	36/151 (23,8)	NE [NE; NE]	4/72 (5,6)	NE [NE; NE]	4,01 [1,43; 11,26] 0,004
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9857)</b>					
Positive	40/178 (22,5)	NE [NE; NE]	5/82 (6,1)	NE [NE; NE]	3,47 [1,37; 8,79] 0,005
Negative	5/27 (18,5)	NE [8,32; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,061
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,7262)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	4/24 (16,7)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,126
Low/intermediate	11/60 (18,3)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	6,59 [0,85; 51,06] 0,037
Unknown	30/121 (24,8)	NE [NE; NE]	4/49 (8,2)	NE [NE; NE]	2,61 [0,92; 7,43] 0,061
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,4547)</b>					
With disease-free interval > 12 months	23/86 (26,7)	NE [NE; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	10,51 [1,42; 77,90] 0,004
With disease-free interval ≤ 12 months	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	1/20 (5,0)	NE [3,81; NE]	1,83 [0,21; 15,81] 0,577
No prior therapy	17/82 (20,7)	NE [NE; NE]	3/37 (8,1)	NE [NE; NE]	2,83 [0,83; 9,65] 0,083
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m059\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according PT - Investigations/White blood cell count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2729)</b>					
< 65 years	121/156 (77,6)	0,9 [0,85; 0,92]	26/83 (31,3)	NE [17,98; NE]	4,14 [2,70; 6,35] <,001
≥ 65 years	37/49 (75,5)	1,0 [0,85; 4,04]	3/16 (18,8)	NE [14,07; NE]	8,62 [2,62; 28,36] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3689)</b>					
1	56/70 (80,0)	1,0 [0,85; 2,04]	10/32 (31,3)	NE [7,63; NE]	4,11 [2,08; 8,10] <,001
2	47/58 (81,0)	0,9 [0,49; 0,89]	8/31 (25,8)	NE [17,98; NE]	6,48 [3,04; 13,84] <,001
≥ 3	55/77 (71,4)	0,9 [0,89; 1,74]	11/36 (30,6)	NE [9,24; NE]	3,74 [1,95; 7,17] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5293)</b>					
Visceral	91/125 (72,8)	0,9 [0,89; 1,08]	18/59 (30,5)	NE [21,60; NE]	4,12 [2,48; 6,87] <,001
Non-visceral	67/80 (83,8)	0,9 [0,85; 0,95]	11/40 (27,5)	NE [11,61; NE]	5,31 [2,79; 10,09] <,001
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,2540)</b>					
De novo metastatic disease	16/40 (40,0)	NE [0,99; NE]	5/22 (22,7)	NE [21,60; NE]	2,23 [0,81; 6,11] 0,112
≥ 36 months	50/58 (86,2)	0,9 [0,89; 1,84]	4/22 (18,2)	NE [22,75; NE]	10,37 [3,71; 28,97] <,001
< 36 months	57/63 (90,5)	0,9 [0,49; 0,89]	17/40 (42,5)	14,1 [6,44; NE]	5,43 [3,10; 9,52] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	34/43 (79,1)	0,9 [0,85; 6,61]	3/15 (20,0)	NE [9,24; NE]	6,46 [1,97; 21,16] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,4808)</b>					
0	52/70 (74,3)	1,1 [0,89; 4,04]	13/43 (30,2)	NE [17,98; NE]	3,95 [2,14; 7,29] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	106/135 (78,5)	0,9 [0,85; 0,92]	16/56 (28,6)	NE [14,07; NE]	5,03 [2,96; 8,55] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9782)</b>					
Caucasian	7/23 (30,4)	NE [5,59; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,094
Asian	151/181 (83,4)	0,9 [0,85; 0,89]	29/89 (32,6)	NE [17,98; NE]	4,95 [3,31; 7,40] <,001
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1349)</b>					
Yes	129/174 (74,1)	0,9 [0,89; 1,08]	26/83 (31,3)	NE [21,60; NE]	3,97 [2,60; 6,08] <,001
No	29/31 (93,5)	0,9 [0,53; 0,95]	3/16 (18,8)	NE [14,07; NE]	10,91 [3,28; 36,34] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,2909)</b>					
Anastrozole	47/54 (87,0)	0,9 [0,56; 0,89]	9/27 (33,3)	NE [8,98; NE]	6,43 [3,09; 13,42] <,001
Letrozole	111/151 (73,5)	1,0 [0,89; 2,04]	20/72 (27,8)	NE [21,60; NE]	4,17 [2,58; 6,72] <,001
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,4978)</b>					
High	15/24 (62,5)	0,9 [0,49; NE]	4/15 (26,7)	NE [2,96; NE]	3,09 [1,02; 9,37] 0,036
Low/intermediate	42/60 (70,0)	0,9 [0,85; 1,78]	12/35 (34,3)	NE [14,07; NE]	3,49 [1,82; 6,68] <,001
Unknown	101/121 (83,5)	0,9 [0,85; 0,95]	13/49 (26,5)	NE [17,98; NE]	5,91 [3,30; 10,56] <,001
<b>Prior (neo)-adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,7201)</b>					
With disease-free interval > 12 months	75/86 (87,2)	0,9 [0,89; 0,95]	13/41 (31,7)	NE [14,07; NE]	5,84 [3,22; 10,61] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	32/35 (91,4)	0,5 [0,49; 0,85]	8/20 (40,0)	7,6 [2,33; NE]	6,37 [2,81; 14,47] <,001
No prior therapy	50/82 (61,0)	3,7 [0,89; 10,03]	8/37 (21,6)	NE [21,60; NE]	4,02 [1,90; 8,51] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraep1m061\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Blood and lymphatic system disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,5110)</b>					
< 65 years	101/156 (64,7)	5,6 [3,62; 9,17]	14/83 (16,9)	NE [NE; NE]	4,99 [2,85; 8,74] <,001
≥ 65 years	35/49 (71,4)	2,9 [1,41; 4,60]	6/16 (37,5)	NE [4,54; NE]	3,21 [1,34; 7,70] 0,006
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,3981)</b>					
1	49/70 (70,0)	3,6 [2,70; 7,27]	5/32 (15,6)	NE [NE; NE]	6,81 [2,71; 17,12] <,001
2	36/58 (62,1)	5,5 [3,62; 17,00]	8/31 (25,8)	NE [11,18; NE]	3,07 [1,43; 6,62] 0,003
≥ 3	51/77 (66,2)	3,6 [1,97; 9,99]	7/36 (19,4)	NE [NE; NE]	4,51 [2,04; 9,97] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6350)</b>					
Visceral	83/125 (66,4)	3,6 [2,76; 7,56]	13/59 (22,0)	NE [NE; NE]	4,13 [2,29; 7,42] <,001
Non-visceral	53/80 (66,3)	5,5 [2,79; 8,25]	7/40 (17,5)	NE [NE; NE]	5,29 [2,40; 11,65] <,001
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,7595)</b>					
De novo metastatic disease	23/40 (57,5)	8,3 [2,96; 20,71]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	4,41 [1,52; 12,83] 0,003
≥ 36 months	36/58 (62,1)	3,9 [2,76; 19,17]	6/22 (27,3)	NE [8,48; NE]	3,15 [1,32; 7,51] 0,006
< 36 months	47/63 (74,6)	2,7 [1,78; 6,05]	8/40 (20,0)	NE [11,18; NE]	5,22 [2,46; 11,06] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	30/43 (69,8)	3,9 [2,73; 9,17]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	7,55 [1,79; 31,84] 0,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,4282)</b>					
0	42/70 (60,0)	4,7 [2,79; 17,46]	6/43 (14,0)	NE [NE; NE]	5,89 [2,50; 13,88] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	94/135 (69,6)	3,7 [2,76; 7,27]	14/56 (25,0)	NE [NE; NE]	3,86 [2,20; 6,79] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,3679)</b>					
Caucasian	11/23 (47,8)	10,0 [2,96; NE]	2/8 (25,0)	NE [0,03; NE]	2,09 [0,46; 9,49] 0,330
Asian	124/181 (68,5)	3,7 [2,76; 6,81]	18/89 (20,2)	NE [NE; NE]	4,78 [2,91; 7,84] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9721)</b>					
De novo metastatic disease	23/40 (57,5)	8,3 [2,96; 20,71]	4/22 (18,2)	NE [NE; NE]	4,41 [1,52; 12,83] 0,003
Metastatic recurrent disease	106/156 (67,9)	3,7 [2,76; 7,27]	16/70 (22,9)	NE [NE; NE]	3,92 [2,32; 6,64] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	7/8 (87,5)	3,3 [0,03; 6,51]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,6610)</b>					
Yes	116/174 (66,7)	3,7 [2,86; 7,27]	16/83 (19,3)	NE [NE; NE]	4,78 [2,83; 8,08] <,001
No	20/31 (64,5)	6,8 [2,66; 22,49]	4/16 (25,0)	NE [5,65; NE]	3,64 [1,24; 10,68] 0,012
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9043)</b>					
Positive	121/178 (68,0)	3,7 [2,79; 7,27]	17/82 (20,7)	NE [NE; NE]	4,57 [2,75; 7,60] <,001
Negative	15/27 (55,6)	6,0 [1,51; NE]	3/16 (18,8)	NE [11,18; NE]	4,08 [1,18; 14,16] 0,016
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,4075)</b>					
With disease-free interval > 12 months	58/86 (67,4)	3,6 [2,70; 7,30]	8/41 (19,5)	NE [NE; NE]	4,93 [2,35; 10,35] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	25/35 (71,4)	3,7 [0,99; 8,25]	6/20 (30,0)	NE [5,52; NE]	2,76 [1,13; 6,74] 0,021
No prior therapy	52/82 (63,4)	5,6 [3,16; 11,21]	5/37 (13,5)	NE [NE; NE]	6,90 [2,74; 17,36] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population				
1: In months; 2: From Log-rank-Test				
Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR:				
Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached;				
RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.				
3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.				

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraes1m001\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52



**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Eye disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9867)</b>					
< 65 years	18/156 (11,5)	NE [NE; NE]	4/83 (4,8)	NE [NE; NE]	1,98 [0,67; 5,86] 0,210
≥ 65 years	9/49 (18,4)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,050
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,4606)</b>					
1	14/70 (20,0)	NE [NE; NE]	2/32 (6,3)	NE [NE; NE]	3,02 [0,68; 13,28] 0,124
2	3/58 (5,2)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	0,69 [0,11; 4,13] 0,681
≥ 3	10/77 (13,0)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,032
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,6994)</b>					
Visceral	17/125 (13,6)	NE [NE; NE]	3/59 (5,1)	NE [NE; NE]	2,64 [0,77; 8,99] 0,108
Non-visceral	10/80 (12,5)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	4,09 [0,52; 32,04] 0,145
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9944)</b>					
De novo metastatic disease	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,131
≥ 36 months	10/58 (17,2)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	1,89 [0,41; 8,63] 0,403
< 36 months	10/63 (15,9)	NE [NE; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	2,69 [0,59; 12,30] 0,185
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,311
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,2212)</b>					
0	13/70 (18,6)	NE [NE; NE]	1/43 (2,3)	NE [NE; NE]	7,63 [1,00; 58,36] 0,021

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	14/135 (10,4)	NE [NE; NE]	3/56 (5,4)	NE [NE; NE]	1,74 [0,50; 6,07] 0,375
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5889)</b>					
Caucasian	4/23 (17,4)	NE [23,34; NE]	1/8 (12,5)	NE [0,03; NE]	1,51 [0,17; 13,63] 0,712
Asian	23/181 (12,7)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	3,38 [1,01; 11,24] 0,035
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,131
Metastatic recurrent disease	23/156 (14,7)	NE [NE; NE]	4/70 (5,7)	NE [NE; NE]	2,19 [0,76; 6,34] 0,138
Locoregionally recurrent breast cancer	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	NE
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,7570)</b>					
Yes	19/174 (10,9)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	2,74 [0,81; 9,28] 0,090
No	8/31 (25,8)	NE [13,81; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	4,09 [0,51; 32,75] 0,148
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,8918)</b>					
Anastrozole	7/54 (13,0)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	3,25 [0,40; 26,44] 0,244
Letrozole	20/151 (13,2)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	2,93 [0,87; 9,85] 0,069
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9894)</b>					
Positive	26/178 (14,6)	NE [NE; NE]	4/82 (4,9)	NE [NE; NE]	2,72 [0,95; 7,81] 0,052
Negative	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,427
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,1375)</b>					
High	2/24 (8,3)	NE [NE; NE]	3/15 (20,0)	NE [3,06; NE]	0,40 [0,07; 2,42] 0,305

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Low/intermediate	10/60 (16,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	5,87 [0,75; 45,85] 0,055
Unknown	15/121 (12,4)	NE [NE; NE]	0/49 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,020
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5902)</b>					
With disease-free interval > 12 months	15/86 (17,4)	NE [NE; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	3,24 [0,74; 14,16] 0,099
With disease-free interval ≤ 12 months	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	2/20 (10,0)	NE [NE; NE]	1,00 [0,19; 5,25] 0,998
No prior therapy	7/82 (8,5)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,077
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraes1m003\_sub\_saf\_a.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11.JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Gastrointestinal disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,2408)</b>					
< 65 years	132/156 (84,6)	0,3 [0,16; 0,39]	40/83 (48,2)	9,8 [2,70; NE]	3,15 [2,20; 4,50] <,001
≥ 65 years	44/49 (89,8)	0,2 [0,13; 0,26]	8/16 (50,0)	20,9 [10,65; NE]	5,13 [2,35; 11,21] <,001
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,1708)</b>					
1	64/70 (91,4)	0,2 [0,13; 0,20]	15/32 (46,9)	16,2 [4,50; NE]	4,83 [2,70; 8,65] <,001
2	49/58 (84,5)	0,4 [0,16; 0,69]	19/31 (61,3)	4,8 [0,76; 20,88]	2,42 [1,41; 4,13] <,001
≥ 3	63/77 (81,8)	0,3 [0,16; 0,62]	14/36 (38,9)	22,7 [5,59; NE]	3,76 [2,09; 6,75] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,4155)</b>					
Visceral	108/125 (86,4)	0,3 [0,16; 0,39]	26/59 (44,1)	22,7 [1,97; NE]	4,11 [2,66; 6,38] <,001
Non-visceral	68/80 (85,0)	0,2 [0,13; 0,26]	22/40 (55,0)	9,8 [3,55; 20,88]	2,78 [1,71; 4,53] <,001
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9367)</b>					
De novo metastatic disease	32/40 (80,0)	0,4 [0,16; 0,95]	10/22 (45,5)	20,9 [0,92; NE]	3,08 [1,50; 6,34] 0,001
≥ 36 months	54/58 (93,1)	0,2 [0,13; 0,33]	11/22 (50,0)	17,1 [1,74; NE]	4,59 [2,35; 8,99] <,001
< 36 months	55/63 (87,3)	0,2 [0,13; 0,20]	21/40 (52,5)	8,0 [1,97; 17,00]	3,47 [2,08; 5,78] <,001
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	34/43 (79,1)	0,4 [0,16; 0,89]	6/15 (40,0)	22,7 [0,66; NE]	3,14 [1,31; 7,56] 0,007
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9806)</b>					
0	65/70 (92,9)	0,2 [0,13; 0,33]	23/43 (53,5)	10,7 [1,02; NE]	3,69 [2,26; 6,04] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	111/135 (82,2)	0,3 [0,16; 0,39]	25/56 (44,6)	20,9 [4,50; NE]	3,54 [2,29; 5,49] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,1748)</b>					
Caucasian	21/23 (91,3)	0,3 [0,13; 0,49]	7/8 (87,5)	1,9 [0,03; 10,65]	2,25 [0,93; 5,45] 0,068
Asian	154/181 (85,1)	0,2 [0,16; 0,39]	39/89 (43,8)	17,1 [9,24; NE]	3,83 [2,68; 5,47] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,4200)</b>					
De novo metastatic disease	32/40 (80,0)	0,4 [0,16; 0,95]	10/22 (45,5)	20,9 [0,92; NE]	3,08 [1,50; 6,34] 0,001
Metastatic recurrent disease	135/156 (86,5)	0,2 [0,16; 0,30]	36/70 (51,4)	9,8 [2,70; 22,68]	3,16 [2,18; 4,58] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	8/8 (100,0)	0,3 [0,10; 1,02]	2/7 (28,6)	NE [4,77; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,1491)</b>					
Yes	146/174 (83,9)	0,3 [0,20; 0,39]	39/83 (47,0)	20,9 [2,70; NE]	3,21 [2,24; 4,59] <,001
No	30/31 (96,8)	0,2 [0,07; 0,20]	9/16 (56,3)	9,8 [3,55; 17,00]	12,14 [4,09; 36,02] <,001
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9761)</b>					
Anastrozole	44/54 (81,5)	0,3 [0,13; 0,72]	12/27 (44,4)	20,9 [4,50; NE]	3,45 [1,81; 6,58] <,001
Letrozole	132/151 (87,4)	0,2 [0,16; 0,33]	36/72 (50,0)	10,7 [2,70; NE]	3,48 [2,39; 5,06] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8581)</b>					
Positive	154/178 (86,5)	0,2 [0,16; 0,33]	41/82 (50,0)	16,2 [4,77; 22,68]	3,46 [2,44; 4,91] <,001
Negative	22/27 (81,5)	0,3 [0,13; 1,71]	7/16 (43,8)	NE [0,53; NE]	3,31 [1,40; 7,84] 0,004
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,3515)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	15/24 (62,5)	1,0 [0,13; NE]	7/15 (46,7)	NE [0,89; NE]	2,02 [0,82; 4,99] 0,123
Low/intermediate	57/60 (95,0)	0,2 [0,13; 0,26]	22/35 (62,9)	8,0 [1,28; 17,06]	3,86 [2,30; 6,48] <,001
Unknown	104/121 (86,0)	0,2 [0,16; 0,39]	19/49 (38,8)	NE [4,77; NE]	4,16 [2,54; 6,82] <,001
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,8339)</b>					
With disease-free interval > 12 months	79/86 (91,9)	0,2 [0,13; 0,33]	21/41 (51,2)	14,1 [2,70; NE]	3,87 [2,37; 6,33] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	30/35 (85,7)	0,2 [0,13; 0,23]	10/20 (50,0)	9,8 [0,76; NE]	4,45 [2,06; 9,62] <,001
No prior therapy	66/82 (80,5)	0,4 [0,20; 0,69]	17/37 (45,9)	20,9 [1,28; NE]	3,00 [1,75; 5,14] <,001
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraes1m004\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Hepatobiliary disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9901)</b>					
< 65 years	14/156 (9,0)	NE [NE; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	4,48 [0,59; 34,22] 0,114
≥ 65 years	4/49 (8,2)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,215
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9898)</b>					
Visceral	10/125 (8,0)	NE [31,82; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,041
Non-visceral	8/80 (10,0)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	2,43 [0,30; 19,48] 0,389
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9915)</b>					
0	6/70 (8,6)	NE [31,82; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,111
1	12/135 (8,9)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	3,91 [0,51; 30,08] 0,158
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9926)</b>					
Caucasian	2/23 (8,7)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,318
Asian	16/181 (8,8)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	5,54 [0,73; 41,90] 0,062
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
De novo metastatic disease	3/40 (7,5)	31,8 [31,82; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,083
Metastatic recurrent disease	13/156 (8,3)	NE [NE; NE]	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	3,97 [0,52; 30,52] 0,152
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	NE [5,98; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,199
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9921)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Yes	16/174 (9,2)	NE [NE; NE]	1/83 (1,2)	NE [NE; NE]	5,90 [0,78; 44,59] 0,051
No	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,427
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9927)</b>					
Anastrozole	6/54 (11,1)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	2,50 [0,30; 20,85] 0,382
Letrozole	12/151 (7,9)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,040
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9917)</b>					
Positive	15/178 (8,4)	NE [NE; NE]	0/82 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,022
Negative	3/27 (11,1)	NE [31,82; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	1,17 [0,11; 12,94] 0,897
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
High	1/24 (4,2)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,497
Low/intermediate	5/60 (8,3)	NE [NE; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,127
Unknown	12/121 (9,9)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	3,39 [0,44; 26,22] 0,213
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraes1m006\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adttee\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52



**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Investigations - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,8844)</b>					
< 65 years	139/156 (89,1)	0,9 [0,85; 0,89]	51/83 (61,4)	7,3 [4,67; 11,61]	2,99 [2,15; 4,14] <,001
≥ 65 years	45/49 (91,8)	0,9 [0,49; 0,89]	12/16 (75,0)	2,7 [0,85; 16,77]	3,02 [1,45; 6,29] 0,002
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8362)</b>					
1	65/70 (92,9)	0,9 [0,85; 0,89]	21/32 (65,6)	7,3 [1,87; 16,77]	3,10 [1,86; 5,14] <,001
2	52/58 (89,7)	0,5 [0,49; 0,89]	21/31 (67,7)	11,3 [3,81; 17,98]	3,33 [1,97; 5,61] <,001
≥ 3	67/77 (87,0)	0,9 [0,82; 0,89]	21/36 (58,3)	5,6 [2,20; 22,75]	2,80 [1,70; 4,62] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,1688)</b>					
Visceral	107/125 (85,6)	0,9 [0,85; 0,89]	38/59 (64,4)	5,5 [3,65; 12,00]	2,59 [1,78; 3,78] <,001
Non-visceral	77/80 (96,3)	0,9 [0,53; 0,89]	25/40 (62,5)	7,6 [4,80; 17,52]	3,91 [2,45; 6,24] <,001
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,8050)</b>					
0	61/70 (87,1)	0,9 [0,79; 0,92]	26/43 (60,5)	11,3 [3,81; 17,98]	3,22 [2,00; 5,16] <,001
1	123/135 (91,1)	0,9 [0,82; 0,89]	37/56 (66,1)	6,4 [3,88; 11,61]	2,83 [1,94; 4,11] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,4599)</b>					
Caucasian	18/23 (78,3)	1,0 [0,92; 7,40]	3/8 (37,5)	NE [3,68; NE]	5,51 [1,52; 19,93] 0,005
Asian	165/181 (91,2)	0,9 [0,82; 0,89]	60/89 (67,4)	6,4 [4,08; 8,32]	2,88 [2,13; 3,89] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,0778)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
De novo metastatic disease	29/40 (72,5)	1,0 [0,89; 4,04]	12/22 (54,5)	11,5 [1,91; NE]	1,98 [1,01; 3,92] 0,048
Metastatic recurrent disease	147/156 (94,2)	0,9 [0,59; 0,85]	45/70 (64,3)	6,6 [3,81; 11,54]	3,86 [2,73; 5,46] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	7/8 (87,5)	1,3 [0,33; NE]	6/7 (85,7)	6,4 [0,85; 17,98]	1,24 [0,39; 3,90] 0,726
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,0989)</b>					
Yes	154/174 (88,5)	0,9 [0,85; 0,89]	54/83 (65,1)	6,4 [4,54; 11,54]	2,75 [2,01; 3,78] <,001
No	30/31 (96,8)	0,9 [0,49; 0,85]	9/16 (56,3)	11,5 [1,15; NE]	5,25 [2,37; 11,60] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,0777)</b>					
Positive	159/178 (89,3)	0,9 [0,85; 0,89]	48/82 (58,5)	7,3 [4,67; 16,77]	3,32 [2,39; 4,62] <,001
Negative	25/27 (92,6)	0,9 [0,49; 0,95]	15/16 (93,8)	2,5 [1,45; 8,32]	1,87 [0,96; 3,64] 0,070
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9108)</b>					
High	20/24 (83,3)	0,9 [0,49; 0,95]	8/15 (53,3)	4,1 [0,49; NE]	2,41 [1,05; 5,55] 0,037
Low/intermediate	49/60 (81,7)	0,9 [0,49; 0,89]	23/35 (65,7)	7,6 [4,54; 19,56]	2,51 [1,51; 4,18] <,001
Unknown	115/121 (95,0)	0,9 [0,82; 0,89]	32/49 (65,3)	6,5 [3,81; 11,54]	3,38 [2,27; 5,05] <,001
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,0616)</b>					
With disease-free interval > 12 months	83/86 (96,5)	0,9 [0,85; 0,89]	28/41 (68,3)	7,6 [3,88; 14,60]	5,25 [3,29; 8,38] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	32/35 (91,4)	0,5 [0,49; 0,53]	12/20 (60,0)	3,8 [0,95; NE]	4,18 [2,06; 8,46] <,001
No prior therapy	67/82 (81,7)	0,9 [0,85; 0,99]	22/37 (59,5)	6,6 [4,57; 17,52]	2,14 [1,32; 3,48] 0,002

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole	Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population				
1: In months; 2: From Log-rank-Test				
Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR:				
Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached;				
RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.				
3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.				

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttiraes1m009\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_aditeae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Metabolism and nutrition disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,1533)</b>					
< 65 years	66/156 (42,3)	29,2 [19,27; NE]	23/83 (27,7)	25,5 [19,33; NE]	1,34 [0,83; 2,16] 0,230
≥ 65 years	28/49 (57,1)	5,4 [2,70; NE]	6/16 (37,5)	NE [12,95; NE]	2,56 [1,05; 6,24] 0,032
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,4557)</b>					
1	29/70 (41,4)	30,5 [17,10; NE]	8/32 (25,0)	27,5 [22,49; NE]	1,64 [0,75; 3,58] 0,214
2	34/58 (58,6)	10,8 [3,68; 25,91]	9/31 (29,0)	NE [11,77; NE]	2,25 [1,08; 4,70] 0,026
≥ 3	31/77 (40,3)	NE [13,02; NE]	12/36 (33,3)	22,8 [13,08; NE]	1,20 [0,62; 2,35] 0,588
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9437)</b>					
Visceral	57/125 (45,6)	20,8 [10,39; NE]	18/59 (30,5)	NE [17,10; NE]	1,66 [0,98; 2,82] 0,059
Non-visceral	37/80 (46,3)	29,2 [12,23; NE]	11/40 (27,5)	25,5 [16,47; NE]	1,58 [0,80; 3,10] 0,184
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,7242)</b>					
De novo metastatic disease	17/40 (42,5)	NE [4,73; NE]	6/22 (27,3)	NE [18,64; NE]	2,10 [0,82; 5,34] 0,113
≥ 36 months	32/58 (55,2)	18,9 [3,91; NE]	8/22 (36,4)	22,8 [11,28; NE]	1,78 [0,82; 3,87] 0,140
< 36 months	24/63 (38,1)	25,9 [17,10; NE]	11/40 (27,5)	22,5 [17,10; NE]	1,00 [0,48; 2,08] 0,995
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	20/43 (46,5)	30,5 [8,98; NE]	4/15 (26,7)	NE [9,24; NE]	1,79 [0,61; 5,25] 0,283
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,2425)</b>					
0	31/70 (44,3)	29,2 [12,23; NE]	15/43 (34,9)	22,8 [11,28; NE]	1,24 [0,67; 2,30] 0,501

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	63/135 (46,7)	20,8 [10,39; NE]	14/56 (25,0)	27,5 [19,33; NE]	2,01 [1,13; 3,59] 0,016
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9779)</b>					
Caucasian	10/23 (43,5)	NE [1,25; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,029
Asian	84/181 (46,4)	21,3 [14,99; NE]	28/89 (31,5)	25,5 [18,64; NE]	1,43 [0,93; 2,20] 0,100
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,7803)</b>					
De novo metastatic disease	17/40 (42,5)	NE [4,73; NE]	6/22 (27,3)	NE [18,64; NE]	2,10 [0,82; 5,34] 0,113
Metastatic recurrent disease	71/156 (45,5)	23,3 [17,10; NE]	20/70 (28,6)	25,5 [19,33; NE]	1,47 [0,89; 2,42] 0,128
Locoregionally recurrent breast cancer	5/8 (62,5)	17,3 [0,26; NE]	3/7 (42,9)	27,5 [8,45; NE]	1,49 [0,33; 6,70] 0,601
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,3951)</b>					
Yes	81/174 (46,6)	23,3 [12,23; NE]	23/83 (27,7)	NE [19,33; NE]	1,77 [1,12; 2,82] 0,014
No	13/31 (41,9)	NE [8,98; NE]	6/16 (37,5)	25,5 [9,24; NE]	1,05 [0,40; 2,77] 0,926
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,7687)</b>					
Anastrozole	27/54 (50,0)	19,4 [4,83; NE]	8/27 (29,6)	22,8 [17,10; NE]	1,78 [0,81; 3,94] 0,147
Letrozole	67/151 (44,4)	27,0 [14,99; NE]	21/72 (29,2)	27,5 [18,64; NE]	1,57 [0,96; 2,57] 0,068
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9846)</b>					
Positive	82/178 (46,1)	23,3 [13,02; NE]	24/82 (29,3)	27,5 [19,33; NE]	1,62 [1,03; 2,56] 0,036
Negative	12/27 (44,4)	30,5 [5,39; NE]	5/16 (31,3)	22,8 [11,77; NE]	1,50 [0,52; 4,35] 0,448
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9742)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	15/24 (62,5)	12,3 [0,56; 23,31]	6/15 (40,0)	NE [1,91; NE]	1,86 [0,72; 4,81] 0,194
Low/intermediate	27/60 (45,0)	19,8 [8,98; NE]	11/35 (31,4)	25,5 [17,00; NE]	1,64 [0,81; 3,31] 0,164
Unknown	52/121 (43,0)	29,2 [12,23; NE]	12/49 (24,5)	NE [19,33; NE]	1,68 [0,89; 3,14] 0,104
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,2065)</b>					
With disease-free interval > 12 months	46/86 (53,5)	19,3 [7,40; 29,16]	13/41 (31,7)	25,5 [17,10; NE]	1,76 [0,95; 3,26] 0,071
With disease-free interval ≤ 12 months	10/35 (28,6)	NE [17,10; NE]	6/20 (30,0)	22,5 [4,47; NE]	0,61 [0,22; 1,74] 0,356
No prior therapy	37/82 (45,1)	30,5 [8,98; NE]	10/37 (27,0)	NE [18,64; NE]	2,01 [1,00; 4,05] 0,045
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraes1m010\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adtteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Musculoskeletal and connective tissue disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,7814)</b>					
1	28/70 (40,0)	22,8 [14,79; NE]	14/32 (43,8)	13,3 [6,28; 21,73]	0,68 [0,35; 1,30] 0,236
2	18/58 (31,0)	31,8 [17,85; NE]	10/31 (32,3)	NE [6,44; NE]	0,71 [0,33; 1,55] 0,391
≥ 3	16/77 (20,8)	NE [NE; NE]	12/36 (33,3)	17,3 [11,80; NE]	0,54 [0,25; 1,14] 0,100
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,2179)</b>					
Visceral	30/125 (24,0)	NE [31,82; NE]	22/59 (37,3)	20,6 [10,82; NE]	0,51 [0,30; 0,89] 0,017
Non-visceral	32/80 (40,0)	30,1 [17,72; NE]	14/40 (35,0)	21,7 [9,11; NE]	0,85 [0,45; 1,60] 0,606
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,4011)</b>					
De novo metastatic disease	13/40 (32,5)	31,8 [17,16; NE]	8/22 (36,4)	NE [9,07; NE]	1,03 [0,42; 2,51] 0,949
≥ 36 months	18/58 (31,0)	NE [20,78; NE]	7/22 (31,8)	NE [15,09; NE]	0,94 [0,39; 2,25] 0,890
< 36 months	19/63 (30,2)	30,1 [18,74; NE]	15/40 (37,5)	13,3 [6,15; NE]	0,42 [0,21; 0,86] 0,014
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	12/43 (27,9)	NE [17,85; NE]	6/15 (40,0)	20,6 [5,00; NE]	0,52 [0,19; 1,39] 0,183
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9413)</b>					
0	26/70 (37,1)	31,8 [17,72; NE]	18/43 (41,9)	15,1 [6,44; NE]	0,68 [0,37; 1,25] 0,215
1	36/135 (26,7)	NE [30,15; NE]	18/56 (32,1)	21,7 [12,92; NE]	0,67 [0,38; 1,18] 0,167
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,1169)</b>					
Caucasian	13/23 (56,5)	16,0 [1,78; NE]	4/8 (50,0)	12,9 [4,64; NE]	1,33 [0,43; 4,10] 0,613

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Asian	48/181 (26,5)	NE [30,15; NE]	32/89 (36,0)	20,9 [13,35; NE]	0,55 [0,35; 0,86] 0,008
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,4108)</b>					
De novo metastatic disease	13/40 (32,5)	31,8 [17,16; NE]	8/22 (36,4)	NE [9,07; NE]	1,03 [0,42; 2,51] 0,949
Metastatic recurrent disease	47/156 (30,1)	NE [30,15; NE]	26/70 (37,1)	17,3 [12,92; NE]	0,54 [0,33; 0,87] 0,011
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	26,0 [14,73; NE]	2/7 (28,6)	NE [6,44; NE]	1,06 [0,15; 7,52] 0,956
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,7538)</b>					
Yes	50/174 (28,7)	NE [30,15; NE]	28/83 (33,7)	20,9 [13,35; NE]	0,68 [0,43; 1,08] 0,102
No	12/31 (38,7)	NE [14,27; NE]	8/16 (50,0)	12,9 [3,02; NE]	0,57 [0,23; 1,41] 0,218
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,0731)</b>					
Anastrozole	11/54 (20,4)	NE [NE; NE]	12/27 (44,4)	15,1 [9,47; NE]	0,32 [0,14; 0,74] 0,005
Letrozole	51/151 (33,8)	31,8 [21,04; NE]	24/72 (33,3)	21,7 [11,80; NE]	0,83 [0,51; 1,35] 0,452
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,5950)</b>					
Positive	55/178 (30,9)	NE [22,82; NE]	29/82 (35,4)	20,6 [12,92; NE]	0,68 [0,44; 1,08] 0,098
Negative	7/27 (25,9)	31,8 [26,01; NE]	7/16 (43,8)	13,3 [5,00; NE]	0,43 [0,14; 1,30] 0,123
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,8272)</b>					
High	8/24 (33,3)	NE [3,35; NE]	7/15 (46,7)	10,8 [1,87; NE]	0,57 [0,20; 1,59] 0,268
Low/intermediate	21/60 (35,0)	30,1 [14,27; NE]	15/35 (42,9)	20,9 [9,07; NE]	0,71 [0,37; 1,39] 0,319
Unknown	33/121 (27,3)	NE [31,82; NE]	14/49 (28,6)	NE [13,35; NE]	0,74 [0,39; 1,38] 0,337



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9631)</b>					
With disease-free interval > 12 months	25/86 (29,1)	NE [NE; NE]	15/41 (36,6)	20,9 [13,35; NE]	0,63 [0,33; 1,20] 0,156
With disease-free interval ≤ 12 months	12/35 (34,3)	22,8 [10,32; NE]	6/20 (30,0)	10,8 [5,00; NE]	0,44 [0,15; 1,29] 0,125
No prior therapy	25/82 (30,5)	31,8 [18,90; NE]	15/37 (40,5)	20,6 [9,07; NE]	0,70 [0,37; 1,33] 0,270
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAID: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraes1m011\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event according SOC - Skin and subcutaneous tissue disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,4866)</b>					
< 65 years	50/156 (32,1)	NE [NE; NE]	14/83 (16,9)	NE [NE; NE]	1,64 [0,90; 2,96] 0,101
≥ 65 years	21/49 (42,9)	29,1 [4,83; NE]	4/16 (25,0)	NE [18,15; NE]	2,30 [0,78; 6,76] 0,119
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,6291)</b>					
1	26/70 (37,1)	29,1 [14,04; NE]	7/32 (21,9)	NE [18,15; NE]	1,58 [0,68; 3,64] 0,281
2	18/58 (31,0)	NE [17,10; NE]	6/31 (19,4)	NE [20,88; NE]	1,48 [0,59; 3,74] 0,402
≥ 3	27/77 (35,1)	NE [12,56; NE]	5/36 (13,9)	NE [18,15; NE]	2,64 [1,02; 6,87] 0,038
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,1286)</b>					
Visceral	45/125 (36,0)	NE [14,89; NE]	9/59 (15,3)	NE [NE; NE]	2,59 [1,27; 5,31] 0,007
Non-visceral	26/80 (32,5)	NE [NE; NE]	9/40 (22,5)	NE [20,88; NE]	1,15 [0,54; 2,46] 0,717
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,7616)</b>					
De novo metastatic disease	14/40 (35,0)	NE [8,55; NE]	6/22 (27,3)	NE [16,93; NE]	1,61 [0,61; 4,20] 0,330
≥ 36 months	22/58 (37,9)	NE [11,28; NE]	3/22 (13,6)	NE [NE; NE]	3,15 [0,94; 10,53] 0,049
< 36 months	22/63 (34,9)	NE [14,89; NE]	6/40 (15,0)	NE [NE; NE]	1,83 [0,74; 4,54] 0,186
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	12/43 (27,9)	NE [14,47; NE]	3/15 (20,0)	NE [18,15; NE]	1,39 [0,39; 4,95] 0,606
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,1516)</b>					
0	29/70 (41,4)	15,9 [8,55; NE]	6/43 (14,0)	NE [20,88; NE]	3,01 [1,25; 7,25] 0,010

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	42/135 (31,1)	NE [29,13; NE]	12/56 (21,4)	NE [18,15; NE]	1,36 [0,71; 2,58] 0,351
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,6246)</b>					
Caucasian	8/23 (34,8)	NE [2,96; NE]	3/8 (37,5)	NE [1,22; NE]	1,56 [0,39; 6,21] 0,528
Asian	62/181 (34,3)	NE [29,13; NE]	15/89 (16,9)	NE [NE; NE]	1,87 [1,06; 3,29] 0,027
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8281)</b>					
De novo metastatic disease	14/40 (35,0)	NE [8,55; NE]	6/22 (27,3)	NE [16,93; NE]	1,61 [0,61; 4,20] 0,330
Metastatic recurrent disease	53/156 (34,0)	NE [29,13; NE]	11/70 (15,7)	NE [NE; NE]	1,88 [0,98; 3,61] 0,052
Locoregionally recurrent breast cancer	3/8 (37,5)	NE [0,36; NE]	1/7 (14,3)	NE [0,16; NE]	2,60 [0,27; 25,10] 0,390
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,4895)</b>					
Yes	60/174 (34,5)	NE [17,26; NE]	14/83 (16,9)	NE [NE; NE]	2,01 [1,12; 3,59] 0,017
No	11/31 (35,5)	NE [7,56; NE]	4/16 (25,0)	NE [5,79; NE]	1,32 [0,42; 4,17] 0,630
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,0755)</b>					
Anastrozole	23/54 (42,6)	18,3 [7,56; NE]	3/27 (11,1)	NE [18,15; NE]	4,35 [1,30; 14,49] 0,009
Letrozole	48/151 (31,8)	NE [29,13; NE]	15/72 (20,8)	NE [20,88; NE]	1,35 [0,75; 2,41] 0,312
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,3273)</b>					
Positive	66/178 (37,1)	NE [17,26; NE]	15/82 (18,3)	NE [NE; NE]	1,97 [1,12; 3,45] 0,016
Negative	5/27 (18,5)	NE [13,18; NE]	3/16 (18,8)	NE [5,23; NE]	0,95 [0,23; 4,00] 0,949
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,1422)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	4/24 (16,7)	NE [13,18; NE]	4/15 (26,7)	NE [4,27; NE]	0,57 [0,14; 2,30] 0,428
Low/intermediate	27/60 (45,0)	14,9 [6,48; NE]	9/35 (25,7)	NE [16,93; NE]	1,78 [0,84; 3,79] 0,128
Unknown	40/121 (33,1)	NE [18,35; NE]	5/49 (10,2)	NE [NE; NE]	3,04 [1,20; 7,71] 0,014
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5111)</b>					
With disease-free interval > 12 months	34/86 (39,5)	NE [11,28; NE]	6/41 (14,6)	NE [NE; NE]	2,72 [1,14; 6,49] 0,018
With disease-free interval ≤ 12 months	10/35 (28,6)	NE [17,26; NE]	3/20 (15,0)	NE [5,79; NE]	1,26 [0,34; 4,66] 0,731
No prior therapy	26/82 (31,7)	NE [15,91; NE]	9/37 (24,3)	NE [18,15; NE]	1,45 [0,68; 3,10] 0,331
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_tiraes1m016\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adttea\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Blood and lymphatic system disorders/Anaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,7870)</b>					
< 65 years	20/156 (12,8)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	4,12 [0,96; 17,67] 0,039
$\geq 65$ years	7/49 (14,3)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,83 [0,35; 23,03] 0,310
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9752)</b>					
1	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	2,13 [0,26; 17,73] 0,474
2	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	1,64 [0,34; 7,93] 0,533
$\geq 3$	14/77 (18,2)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,1476)</b>					
Visceral	20/125 (16,0)	NE [NE; NE]	1/59 (1,7)	NE [NE; NE]	8,74 [1,17; 65,12] 0,011
Non-visceral	7/80 (8,8)	NE [NE; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1,37 [0,28; 6,60] 0,697
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,6635)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	NE [21,99; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
$\geq 36$ months	4/58 (6,9)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	0,70 [0,13; 3,83] 0,678
< 36 months	9/63 (14,3)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	3,92 [0,49; 31,17] 0,164
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	5/43 (11,6)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,237
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0735)</b>					
0	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	0,80 [0,13; 4,77] 0,804

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	24/135 (17,8)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	8,68 [1,17; 64,12] 0,011
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9912)</b>					
Caucasian	2/23 (8,7)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,377
Asian	25/181 (13,8)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	3,35 [1,01; 11,12] 0,036
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	NE [21,99; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
Metastatic recurrent disease	16/156 (10,3)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	1,80 [0,52; 6,20] 0,344
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	NE [4,31; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,154
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,3236)</b>					
Yes	24/174 (13,8)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	4,99 [1,18; 21,12] 0,015
No	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	1,22 [0,13; 11,76] 0,866
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9027)</b>					
Anastrozole	9/54 (16,7)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	4,25 [0,54; 33,61] 0,135
Letrozole	18/151 (11,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	3,54 [0,82; 15,29] 0,070
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9891)</b>					
Positive	22/178 (12,4)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	2,79 [0,83; 9,32] 0,082
Negative	5/27 (18,5)	NE [11,21; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,064
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9454)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	4/24 (16,7)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,134
Low/intermediate	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	3,95 [0,49; 32,07] 0,165
Unknown	16/121 (13,2)	NE [NE; NE]	2/49 (4,1)	NE [NE; NE]	2,41 [0,55; 10,50] 0,226
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9927)</b>					
With disease-free interval > 12 months	8/86 (9,3)	NE [NE; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	1,59 [0,34; 7,51] 0,557
With disease-free interval ≤ 12 months	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	1/20 (5,0)	NE [5,92; NE]	1,78 [0,21; 15,41] 0,596
No prior therapy	13/82 (15,9)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttirgr3p1m002\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Metabolism and nutrition disorders/Hypokalaemia - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9925)</b>					
< 65 years	8/156 (5,1)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,067
$\geq 65$ years	9/49 (18,4)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	4,01 [0,51; 31,75] 0,155
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9894)</b>					
Visceral	11/125 (8,8)	NE [NE; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
Non-visceral	6/80 (7,5)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	2,14 [0,26; 17,89] 0,471
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9926)</b>					
0	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,272
1	15/135 (11,1)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	5,37 [0,71; 40,68] 0,068
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9938)</b>					
Caucasian	1/23 (4,3)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,527
Asian	16/181 (8,8)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	6,54 [0,87; 49,35] 0,036
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
De novo metastatic disease	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,226
Metastatic recurrent disease	14/156 (9,0)	NE [NE; NE]	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	4,98 [0,65; 37,96] 0,086
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [4,01; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9915)</b>					



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
Yes	15/174 (8,6)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,012
No	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	0,90 [0,08; 10,01] 0,933
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9920)</b>					
Positive	14/178 (7,9)	NE [NE; NE]	1/82 (1,2)	NE [NE; NE]	5,45 [0,72; 41,46] 0,066
Negative	3/27 (11,1)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,173
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
High	3/24 (12,5)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,174
Low/intermediate	3/60 (5,0)	NE [NE; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,221
Unknown	11/121 (9,1)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	3,55 [0,46; 27,55] 0,195
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_itirgr3p1m004\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat

11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Investigations/Neutrophil count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,7648)</b>					
< 65 years	51/156 (32,7)	NE [29,46; NE]	7/83 (8,4)	NE [NE; NE]	3,78 [1,71; 8,34] <,001
$\geq 65$ years	12/49 (24,5)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [29,49; NE]	5,70 [0,73; 44,51] 0,062
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8993)</b>					
1	18/70 (25,7)	NE [29,46; NE]	3/32 (9,4)	NE [NE; NE]	2,83 [0,83; 9,60] 0,082
2	18/58 (31,0)	NE [23,15; NE]	5/31 (16,1)	NE [22,92; NE]	1,84 [0,68; 4,97] 0,223
$\geq 3$	27/77 (35,1)	NE [24,59; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,5354)</b>					
Visceral	38/125 (30,4)	NE [NE; NE]	4/59 (6,8)	NE [29,49; NE]	4,81 [1,72; 13,49] <,001
Non-visceral	25/80 (31,3)	NE [29,46; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	3,03 [1,05; 8,72] 0,031
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9416)</b>					
De novo metastatic disease	12/40 (30,0)	29,5 [24,59; NE]	2/22 (9,1)	NE [29,49; NE]	5,65 [1,18; 27,13] 0,018
$\geq 36$ months	16/58 (27,6)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [22,92; NE]	6,45 [0,85; 48,65] 0,037
< 36 months	22/63 (34,9)	NE [15,62; NE]	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	3,15 [1,08; 9,18] 0,026
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	13/43 (30,2)	NE [25,94; NE]	1/15 (6,7)	NE [NE; NE]	4,58 [0,60; 35,11] 0,107
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,5221)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
0	25/70 (35,7)	NE [15,62; NE]	3/43 (7,0)	NE [NE; NE]	5,64 [1,70; 18,71] 0,001
1	38/135 (28,1)	NE [NE; NE]	5/56 (8,9)	NE [29,49; NE]	3,19 [1,26; 8,12] 0,010
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9861)</b>					
Caucasian	5/23 (21,7)	NE [29,46; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,119
Asian	58/181 (32,0)	NE [NE; NE]	8/89 (9,0)	NE [29,49; NE]	3,61 [1,72; 7,58] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9797)</b>					
De novo metastatic disease	12/40 (30,0)	29,5 [24,59; NE]	2/22 (9,1)	NE [29,49; NE]	5,65 [1,18; 27,13] 0,018
Metastatic recurrent disease	49/156 (31,4)	NE [NE; NE]	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	3,54 [1,52; 8,28] 0,002
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	NE [0,89; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,154
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,8317)</b>					
Yes	57/174 (32,8)	NE [29,46; NE]	7/83 (8,4)	NE [29,49; NE]	4,02 [1,83; 8,81] <,001
No	6/31 (19,4)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	3,15 [0,38; 26,25] 0,262
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,5803)</b>					
Anastrozole	20/54 (37,0)	29,5 [13,48; NE]	2/27 (7,4)	29,5 [NE; NE]	5,34 [1,24; 22,91] 0,012
Letrozole	43/151 (28,5)	NE [NE; NE]	6/72 (8,3)	NE [NE; NE]	3,46 [1,47; 8,14] 0,002
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,2359)</b>					
Positive	54/178 (30,3)	NE [NE; NE]	5/82 (6,1)	NE [NE; NE]	5,14 [2,06; 12,85] <,001
Negative	9/27 (33,3)	NE [6,51; NE]	3/16 (18,8)	NE [9,14; NE]	2,15 [0,58; 8,01] 0,244

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9994)</b>					
High	10/24 (41,7)	NE [1,84; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,005
Low/intermediate	15/60 (25,0)	NE [29,46; NE]	3/35 (8,6)	NE [NE; NE]	3,13 [0,91; 10,82] 0,057
Unknown	38/121 (31,4)	NE [25,97; NE]	5/49 (10,2)	NE [29,49; NE]	3,00 [1,18; 7,64] 0,015
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,5367)</b>					
With disease-free interval > 12 months	26/86 (30,2)	NE [NE; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	6,26 [1,48; 26,40] 0,004
With disease-free interval ≤ 12 months	12/35 (34,3)	NE [7,40; NE]	3/20 (15,0)	NE [7,63; NE]	2,03 [0,57; 7,23] 0,268
No prior therapy	24/82 (29,3)	NE [25,97; NE]	3/37 (8,1)	NE [29,49; NE]	4,17 [1,25; 13,89] 0,011
Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population 1: In months; 2: From Log-rank-Test Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial. 3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttirgr3p1m006\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according PT - Investigations/White blood cell count decreased - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9863)</b>					
< 65 years	27/156 (17,3)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	3,76 [1,13; 12,45] 0,020
$\geq 65$ years	7/49 (14,3)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,085
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,8447)</b>					
1	10/70 (14,3)	NE [34,36; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	3,33 [0,42; 26,30] 0,226
2	8/58 (13,8)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [22,92; NE]	1,85 [0,39; 8,77] 0,430
$\geq 3$	16/77 (20,8)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,009
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,3706)</b>					
Visceral	20/125 (16,0)	NE [NE; NE]	1/59 (1,7)	NE [NE; NE]	8,58 [1,15; 63,99] 0,012
Non-visceral	14/80 (17,5)	NE [34,36; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	2,73 [0,61; 12,16] 0,168
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,7934)</b>					
De novo metastatic disease	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	2,30 [0,26; 20,64] 0,443
$\geq 36$ months	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [22,92; NE]	2,26 [0,28; 18,47] 0,434
< 36 months	17/63 (27,0)	30,6 [30,61; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	8,42 [1,11; 63,58] 0,013
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	6/43 (14,0)	NE [34,36; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,225
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9877)</b>					
0	9/70 (12,9)	NE [34,36; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,042

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	25/135 (18,5)	NE [NE; NE]	3/56 (5,4)	NE [NE; NE]	3,13 [0,94; 10,36] 0,049
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9906)</b>					
Caucasian	2/23 (8,7)	34,4 [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,564
Asian	32/181 (17,7)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	4,48 [1,37; 14,67] 0,007
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8746)</b>					
De novo metastatic disease	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	2,30 [0,26; 20,64] 0,443
Metastatic recurrent disease	29/156 (18,6)	NE [NE; NE]	2/70 (2,9)	NE [NE; NE]	4,94 [1,17; 20,80] 0,016
Locoregionally recurrent breast cancer	1/8 (12,5)	NE [0,89; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,350
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9875)</b>					
Yes	28/174 (16,1)	NE [NE; NE]	3/83 (3,6)	NE [NE; NE]	3,84 [1,16; 12,67] 0,017
No	6/31 (19,4)	NE [NE; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,084
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9897)</b>					
Anastrozole	13/54 (24,1)	NE [22,95; NE]	0/27 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,012
Letrozole	21/151 (13,9)	NE [NE; NE]	3/72 (4,2)	NE [NE; NE]	2,75 [0,82; 9,27] 0,088
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,8252)</b>					
Positive	27/178 (15,2)	NE [NE; NE]	2/82 (2,4)	NE [NE; NE]	5,28 [1,25; 22,27] 0,011
Negative	7/27 (25,9)	NE [12,99; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	4,19 [0,51; 34,30] 0,147
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,5477)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	7/24 (29,2)	NE [7,40; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
Low/intermediate	6/60 (10,0)	NE [30,61; NE]	2/35 (5,7)	NE [NE; NE]	1,67 [0,34; 8,29] 0,525
Unknown	21/121 (17,4)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	6,74 [0,90; 50,26] 0,031
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9734)</b>					
With disease-free interval > 12 months	15/86 (17,4)	NE [NE; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	5,84 [0,77; 44,38] 0,053
With disease-free interval ≤ 12 months	9/35 (25,7)	30,6 [10,26; NE]	1/20 (5,0)	NE [NE; NE]	3,79 [0,47; 30,44] 0,177
No prior therapy	10/82 (12,2)	NE [34,36; NE]	1/37 (2,7)	NE [NE; NE]	4,07 [0,52; 31,94] 0,149
<p>Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population            1: In months; 2: From Log-rank-Test            Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial.            3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.</p>					

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttirgr3p1m008\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Blood and lymphatic system disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,7870)</b>					
< 65 years	20/156 (12,8)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	4,12 [0,96; 17,67] 0,039
$\geq 65$ years	7/49 (14,3)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	2,83 [0,35; 23,03] 0,310
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9752)</b>					
1	6/70 (8,6)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	2,13 [0,26; 17,73] 0,474
2	7/58 (12,1)	NE [NE; NE]	2/31 (6,5)	NE [NE; NE]	1,64 [0,34; 7,93] 0,533
$\geq 3$	14/77 (18,2)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,1476)</b>					
Visceral	20/125 (16,0)	NE [NE; NE]	1/59 (1,7)	NE [NE; NE]	8,74 [1,17; 65,12] 0,011
Non-visceral	7/80 (8,8)	NE [NE; NE]	2/40 (5,0)	NE [NE; NE]	1,37 [0,28; 6,60] 0,697
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,6635)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	NE [21,99; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
$\geq 36$ months	4/58 (6,9)	NE [NE; NE]	2/22 (9,1)	NE [NE; NE]	0,70 [0,13; 3,83] 0,678
< 36 months	9/63 (14,3)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	3,92 [0,49; 31,17] 0,164
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	5/43 (11,6)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,237
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,0735)</b>					
0	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	2/43 (4,7)	NE [NE; NE]	0,80 [0,13; 4,77] 0,804



Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	24/135 (17,8)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	8,68 [1,17; 64,12] 0,011
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9912)</b>					
Caucasian	2/23 (8,7)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,377
Asian	25/181 (13,8)	NE [NE; NE]	3/89 (3,4)	NE [NE; NE]	3,35 [1,01; 11,12] 0,036
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	9/40 (22,5)	NE [21,99; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,018
Metastatic recurrent disease	16/156 (10,3)	NE [NE; NE]	3/70 (4,3)	NE [NE; NE]	1,80 [0,52; 6,20] 0,344
Locoregionally recurrent breast cancer	2/8 (25,0)	NE [4,31; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,154
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,3236)</b>					
Yes	24/174 (13,8)	NE [NE; NE]	2/83 (2,4)	NE [NE; NE]	4,99 [1,18; 21,12] 0,015
No	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	1,22 [0,13; 11,76] 0,866
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9027)</b>					
Anastrozole	9/54 (16,7)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	4,25 [0,54; 33,61] 0,135
Letrozole	18/151 (11,9)	NE [NE; NE]	2/72 (2,8)	NE [NE; NE]	3,54 [0,82; 15,29] 0,070
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9891)</b>					
Positive	22/178 (12,4)	NE [NE; NE]	3/82 (3,7)	NE [NE; NE]	2,79 [0,83; 9,32] 0,082
Negative	5/27 (18,5)	NE [11,21; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,064
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9454)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	4/24 (16,7)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,134
Low/intermediate	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	1/35 (2,9)	NE [NE; NE]	3,95 [0,49; 32,07] 0,165
Unknown	16/121 (13,2)	NE [NE; NE]	2/49 (4,1)	NE [NE; NE]	2,41 [0,55; 10,50] 0,226
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9927)</b>					
With disease-free interval > 12 months	8/86 (9,3)	NE [NE; NE]	2/41 (4,9)	NE [NE; NE]	1,59 [0,34; 7,51] 0,557
With disease-free interval ≤ 12 months	5/35 (14,3)	NE [NE; NE]	1/20 (5,0)	NE [5,92; NE]	1,78 [0,21; 15,41] 0,596
No prior therapy	13/82 (15,9)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,017
<p>Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population            1: In months; 2: From Log-rank-Test            Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.            3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttirgr3s1m001\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Investigations - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,8252)</b>					
< 65 years	78/156 (50,0)	22,8 [13,48; 26,96]	12/83 (14,5)	NE [NE; NE]	3,49 [1,90; 6,43] <,001
$\geq 65$ years	24/49 (49,0)	15,1 [6,51; NE]	4/16 (25,0)	NE [11,54; NE]	3,29 [1,13; 9,60] 0,022
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,1980)</b>					
1	32/70 (45,7)	22,9 [13,81; NE]	6/32 (18,8)	NE [NE; NE]	2,45 [1,02; 5,88] 0,038
2	28/58 (48,3)	23,1 [9,24; NE]	7/31 (22,6)	29,5 [22,92; NE]	2,27 [0,99; 5,21] 0,047
$\geq 3$	42/77 (54,5)	13,7 [4,60; 25,94]	3/36 (8,3)	NE [NE; NE]	7,48 [2,32; 24,18] <,001
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,4849)</b>					
Visceral	58/125 (46,4)	16,7 [11,34; NE]	8/59 (13,6)	NE [29,49; NE]	3,98 [1,90; 8,34] <,001
Non-visceral	44/80 (55,0)	22,8 [10,32; 30,61]	8/40 (20,0)	NE [NE; NE]	2,69 [1,26; 5,74] 0,008
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 0,9048)</b>					
De novo metastatic disease	19/40 (47,5)	23,1 [9,17; NE]	4/22 (18,2)	NE [29,49; NE]	4,79 [1,41; 16,22] 0,006
$\geq 36$ months	32/58 (55,2)	15,1 [6,51; NE]	3/22 (13,6)	NE [22,92; NE]	4,66 [1,43; 15,23] 0,005
< 36 months	32/63 (50,8)	16,7 [6,44; 30,61]	7/40 (17,5)	NE [NE; NE]	2,67 [1,17; 6,09] 0,015
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	18/43 (41,9)	26,0 [14,56; NE]	2/15 (13,3)	NE [9,14; NE]	3,32 [0,76; 14,38] 0,090
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,7946)</b>					
0	38/70 (54,3)	11,3 [6,44; 34,36]	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	4,01 [1,79; 9,01] <,001

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	64/135 (47,4)	24,6 [15,12; 30,61]	9/56 (16,1)	NE [29,49; NE]	3,21 [1,60; 6,45] <,001
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,5683)</b>					
Caucasian	11/23 (47,8)	14,8 [2,66; NE]	1/8 (12,5)	NE [6,51; NE]	4,57 [0,58; 35,85] 0,109
Asian	90/181 (49,7)	22,1 [13,71; 26,96]	15/89 (16,9)	NE [29,49; NE]	3,15 [1,82; 5,44] <,001
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,8764)</b>					
De novo metastatic disease	19/40 (47,5)	23,1 [9,17; NE]	4/22 (18,2)	NE [29,49; NE]	4,79 [1,41; 16,22] 0,006
Metastatic recurrent disease	78/156 (50,0)	22,1 [13,71; 29,36]	12/70 (17,1)	NE [NE; NE]	2,84 [1,54; 5,22] <,001
Locoregionally recurrent breast cancer	4/8 (50,0)	6,5 [0,89; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,025
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,6797)</b>					
Yes	87/174 (50,0)	18,8 [11,34; 29,36]	13/83 (15,7)	NE [29,49; NE]	3,57 [1,99; 6,40] <,001
No	15/31 (48,4)	22,9 [10,32; NE]	3/16 (18,8)	NE [7,63; NE]	2,65 [0,77; 9,16] 0,110
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,1637)</b>					
Anastrozole	33/54 (61,1)	12,4 [6,51; 21,50]	3/27 (11,1)	29,5 [NE; NE]	6,74 [2,06; 21,99] <,001
Letrozole	69/151 (45,7)	25,9 [14,86; NE]	13/72 (18,1)	NE [NE; NE]	2,68 [1,48; 4,86] <,001
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,7330)</b>					
Positive	87/178 (48,9)	22,8 [14,56; 29,36]	12/82 (14,6)	NE [NE; NE]	3,61 [1,98; 6,61] <,001
Negative	15/27 (55,6)	7,4 [2,76; NE]	4/16 (25,0)	NE [9,14; NE]	3,07 [1,01; 9,31] 0,038
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,2705)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	15/24 (62,5)	4,6 [0,99; 7,40]	2/15 (13,3)	NE [NE; NE]	7,22 [1,62; 32,16] 0,003
Low/intermediate	28/60 (46,7)	27,0 [13,48; NE]	4/35 (11,4)	NE [NE; NE]	4,61 [1,62; 13,15] 0,002
Unknown	59/121 (48,8)	22,9 [14,56; NE]	10/49 (20,4)	NE [29,49; NE]	2,43 [1,24; 4,75] 0,008
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,2151)</b>					
With disease-free interval > 12 months	45/86 (52,3)	21,5 [10,09; NE]	4/41 (9,8)	NE [NE; NE]	5,56 [2,00; 15,50] <,001
With disease-free interval ≤ 12 months	19/35 (54,3)	7,4 [5,16; NE]	6/20 (30,0)	NE [5,95; NE]	1,61 [0,64; 4,07] 0,309
No prior therapy	36/82 (43,9)	24,6 [14,56; NE]	5/37 (13,5)	NE [29,49; NE]	4,13 [1,62; 10,54] 0,001
<p>Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population            1: In months; 2: From Log-rank-Test            Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.            3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttirgr3s1m004\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 08:52

**Subgroups: Time to adverse event with CTCAE grade  $\geq 3$  according SOC - Metabolism and nutrition disorders - from RCT with medical drug to be assessed - MONARCH-plus**

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
<b>Age (p-value of the interaction term: 0,9886)</b>					
< 65 years	16/156 (10,3)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,012
$\geq 65$ years	12/49 (24,5)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	5,09 [0,66; 39,28] 0,082
<b>Organs involved (p-value of the interaction term: 0,9998)</b>					
1	8/70 (11,4)	NE [NE; NE]	1/32 (3,1)	NE [NE; NE]	3,05 [0,38; 24,46] 0,268
2	9/58 (15,5)	NE [NE; NE]	0/31 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,043
$\geq 3$	11/77 (14,3)	NE [NE; NE]	0/36 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,028
<b>Nature of disease (p-value of the interaction term: 0,9871)</b>					
Visceral	19/125 (15,2)	NE [NE; NE]	0/59 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,003
Non-visceral	9/80 (11,3)	NE [NE; NE]	1/40 (2,5)	NE [NE; NE]	3,42 [0,43; 27,12] 0,216
<b>Treatment Free Interval (TFI) (p-value of the interaction term: 1,0000)</b>					
De novo metastatic disease	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,104
$\geq 36$ months	11/58 (19,0)	NE [NE; NE]	1/22 (4,5)	NE [NE; NE]	4,08 [0,53; 31,64] 0,145
< 36 months	6/63 (9,5)	NE [NE; NE]	0/40 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,100
Recurrent with no adjuvant endocrine therapy	7/43 (16,3)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,154
<b>ECOG-PS at Baseline (p-value of the interaction term: 0,9904)</b>					
0	5/70 (7,1)	NE [NE; NE]	0/43 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,105

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
1	23/135 (17,0)	NE [NE; NE]	1/56 (1,8)	NE [NE; NE]	8,49 [1,15; 62,86] 0,012
<b>Race (p-value of the interaction term: 0,9918)</b>					
Caucasian	3/23 (13,0)	NE [NE; NE]	0/8 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,271
Asian	25/181 (13,8)	NE [NE; NE]	1/89 (1,1)	NE [NE; NE]	10,27 [1,39; 75,91] 0,005
<b>Disease setting (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
De novo metastatic disease	4/40 (10,0)	NE [NE; NE]	0/22 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,104
Metastatic recurrent disease	21/156 (13,5)	NE [NE; NE]	1/70 (1,4)	NE [NE; NE]	7,60 [1,02; 56,57] 0,020
Locoregionally recurrent breast cancer	3/8 (37,5)	30,5 [0,26; NE]	0/7 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,126
<b>Measurable disease at baseline (p-value of the interaction term: 0,9895)</b>					
Yes	25/174 (14,4)	NE [NE; NE]	0/83 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,001
No	3/31 (9,7)	NE [NE; NE]	1/16 (6,3)	NE [NE; NE]	1,37 [0,14; 13,21] 0,785
<b>NSAI at cycle 1 (p-value of the interaction term: 0,9869)</b>					
Anastrozole	11/54 (20,4)	NE [NE; NE]	1/27 (3,7)	NE [NE; NE]	5,32 [0,69; 41,28] 0,073
Letrozole	17/151 (11,3)	NE [NE; NE]	0/72 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,009
<b>Progesterone receptor (p-value of the interaction term: 0,9907)</b>					
Positive	22/178 (12,4)	NE [NE; NE]	1/82 (1,2)	NE [NE; NE]	8,75 [1,18; 64,90] 0,010
Negative	6/27 (22,2)	NE [30,51; NE]	0/16 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,076
<b>Tumor grade (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					

Subgroup	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole		Placebo+ Anastrozole/Letrozole		HR [95% CI] p-value <sup>2</sup>
	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	n/N (%)	Median time to event <sup>1</sup>	
High	3/24 (12,5)	NE [NE; NE]	0/15 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,174
Low/intermediate	7/60 (11,7)	NE [NE; NE]	0/35 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,046
Unknown	18/121 (14,9)	NE [NE; NE]	1/49 (2,0)	NE [NE; NE]	5,69 [0,76; 42,65] 0,056
<b>Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy (p-value of the interaction term: 0,9999)</b>					
With disease-free interval > 12 months	15/86 (17,4)	NE [NE; NE]	1/41 (2,4)	NE [NE; NE]	5,99 [0,79; 45,53] 0,049
With disease-free interval ≤ 12 months	2/35 (5,7)	NE [NE; NE]	0/20 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,336
No prior therapy	11/82 (13,4)	NE [NE; NE]	0/37 (0,0)	NE [NE; NE]	>100 [0,00; NE] 0,023
<p>Data cut-off: 18MAY2020, Safety-Population            1: In months; 2: From Log-rank-Test            Abbreviations: CI: confidence interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; HR: Hazard Ratio; n: number of patients with event; N: total number of patients in analysis; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.            3 patients with race "Other" were excluded from the analysis as the lower limit of 10 patients per subgroup category was not fulfilled.</p>					

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_plu\_ttirgr3s1m005\_sub\_saf\_a.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_plu\_adteae\_plu.sas7bdat  
 11JUL2022 / 08:52



**Anhang 4-G3: Ergänzende Darstellung der Ergebnisse - Metaanalyse der beiden RCT  
MONARCH-3 und MONARCH-plus**

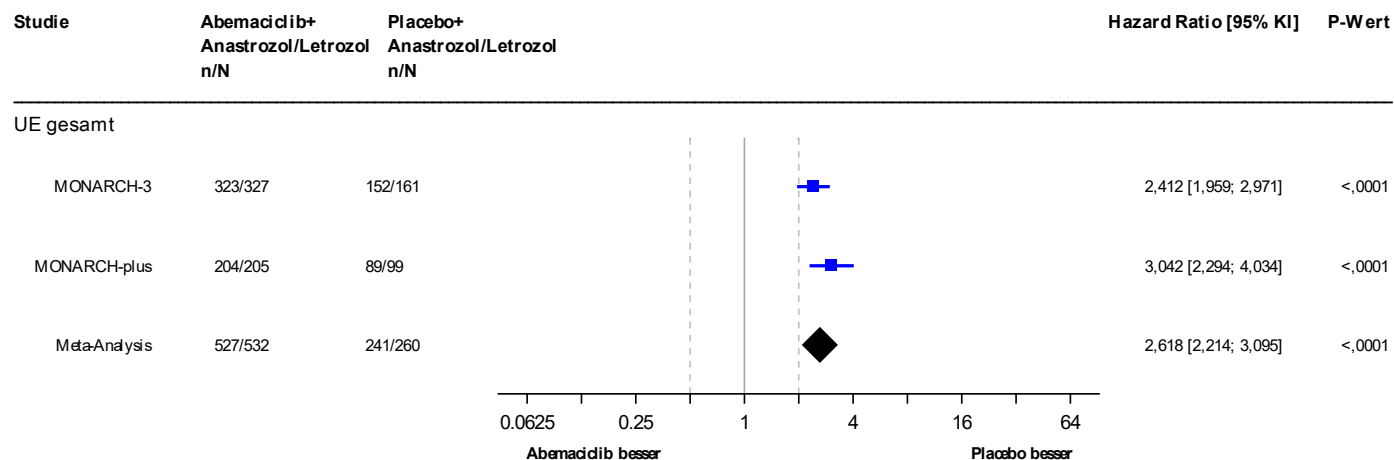
**Anhang 4-G3.1: Ergänzende Studienergebnisse - Metaanalyse der beiden RCT  
MONARCH-3 und MONARCH-plus**

**Anhang 4-G3.1.1: Unerwünschte Ereignisse - Metaanalyse der beiden RCT  
MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Abbildung 34 (Anhang): Zeit bis zu UE (Gesamtraten) (komplette Darstellung der Forest-Plots) - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

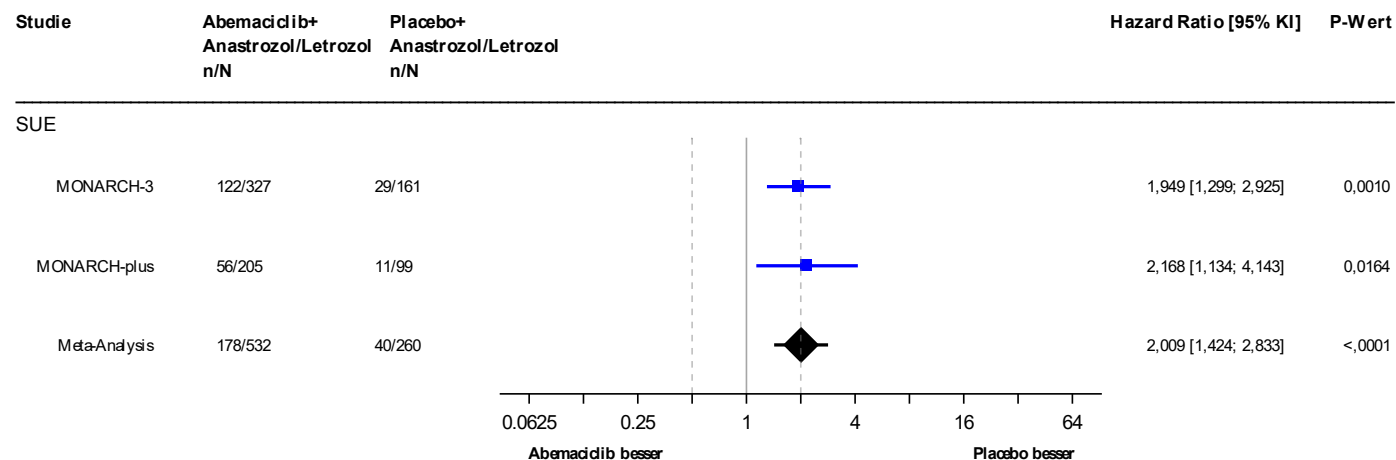


Heterogenität: Cochran Q-test=1,6808, P-Wert=0,1948, I2 Index=40,5%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttteae\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttteae\_tte\_saf,t\_plu\_ttteae\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**  
**Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



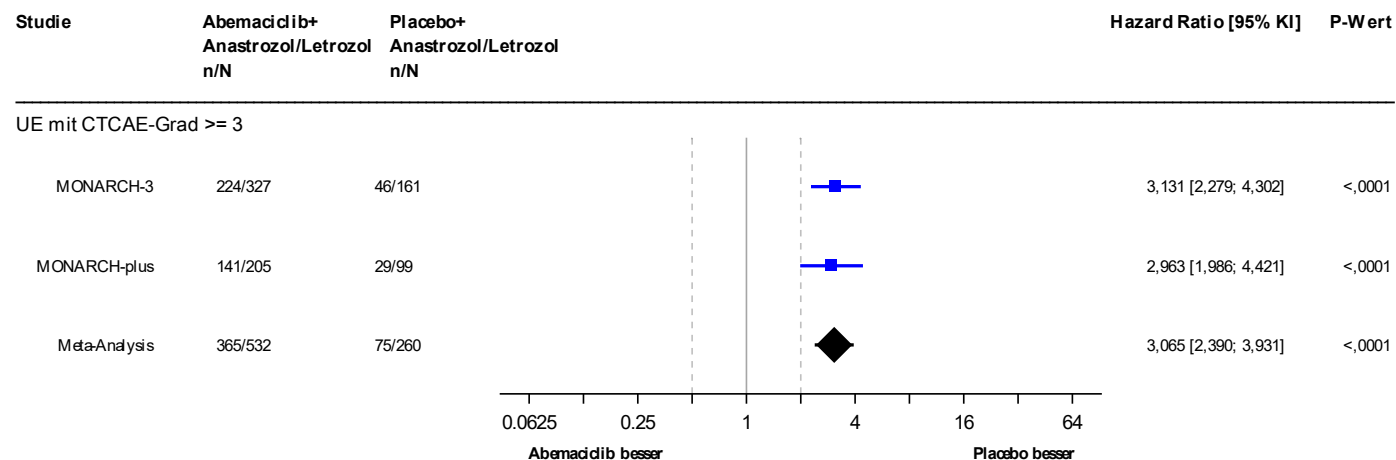
Heterogenität: Cochran Q-test=0,0743, P-Wert=0,7852, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttsae\_tte\_saf; t\_plu\_ttsae\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**  
**Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



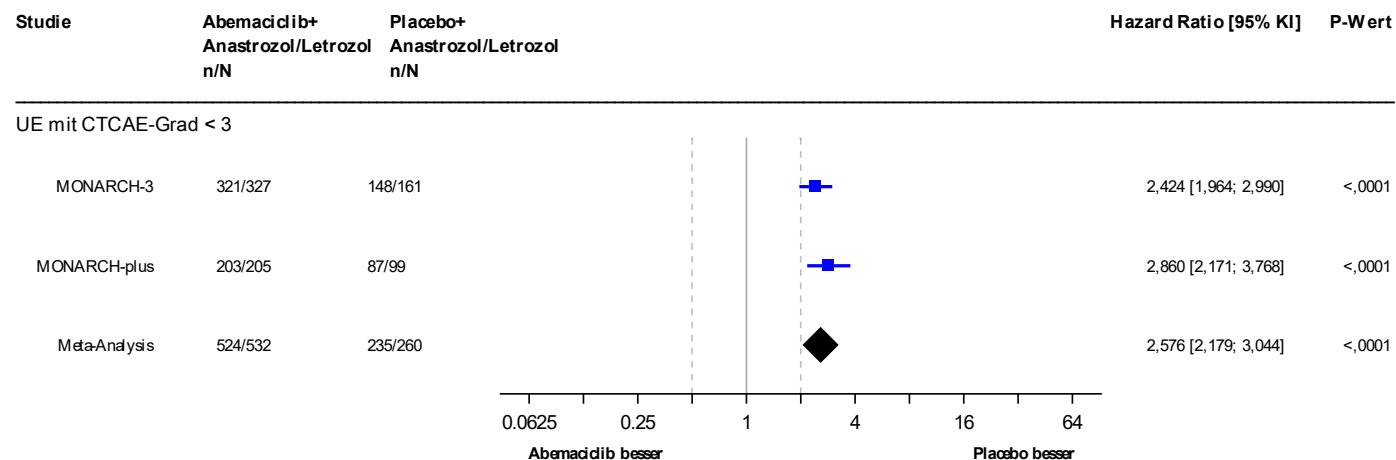
Heterogenität: Cochran Q-test=0,0448, P-Wert=0,8323, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttgr3\_tte\_saf; t\_plu\_ttgr3\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel**  
**Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



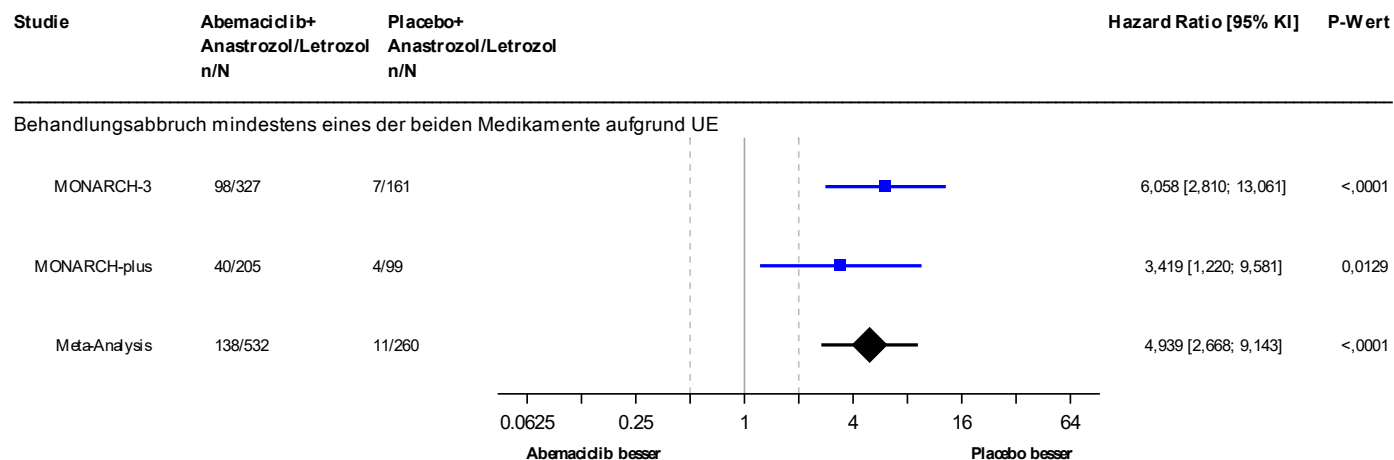
Heterogenität: Cochran Q-test=0,8786, P-Wert=0,3486, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttgr2\_tte\_saf; t\_plu\_ttgr2\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,7611, P-Wert=0,3830, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

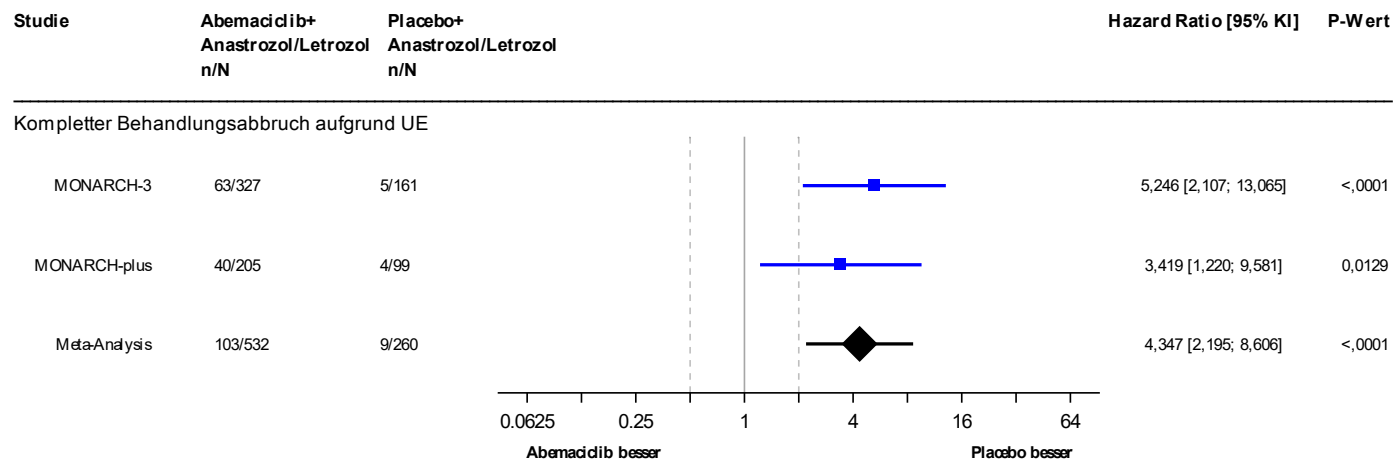
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tdiscf\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tdiscf\_tte\_saf; t\_plu\_tdiscf\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,3717, P-Wert=0,5421, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; UE: Unerwünschtes Ereignis.

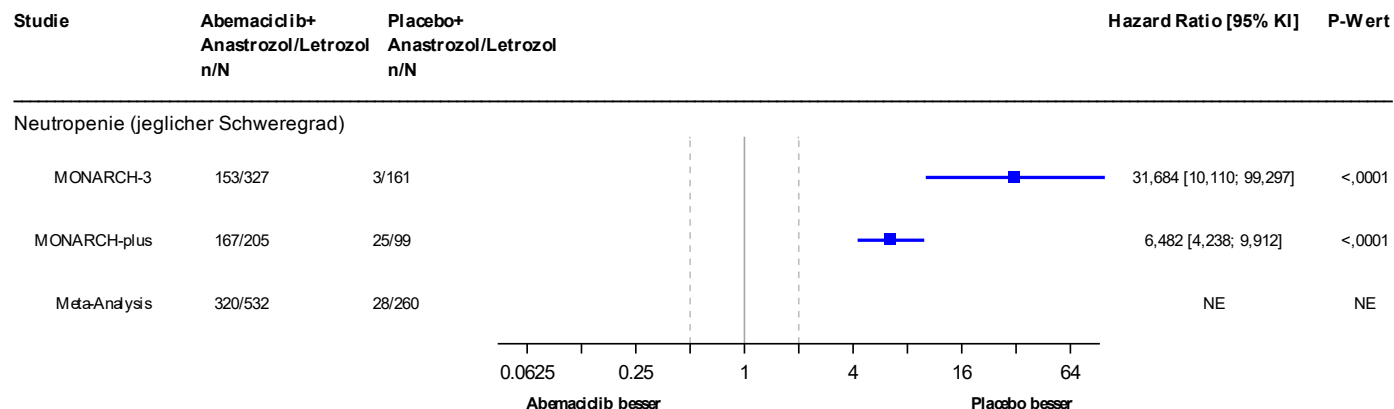
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tdisca\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tdisca\_tte\_saf; t\_plu\_tdisca\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Abbildung 35 (Anhang): Zeit bis zu UESI ((komplette Darstellung der Forest-Plots) - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



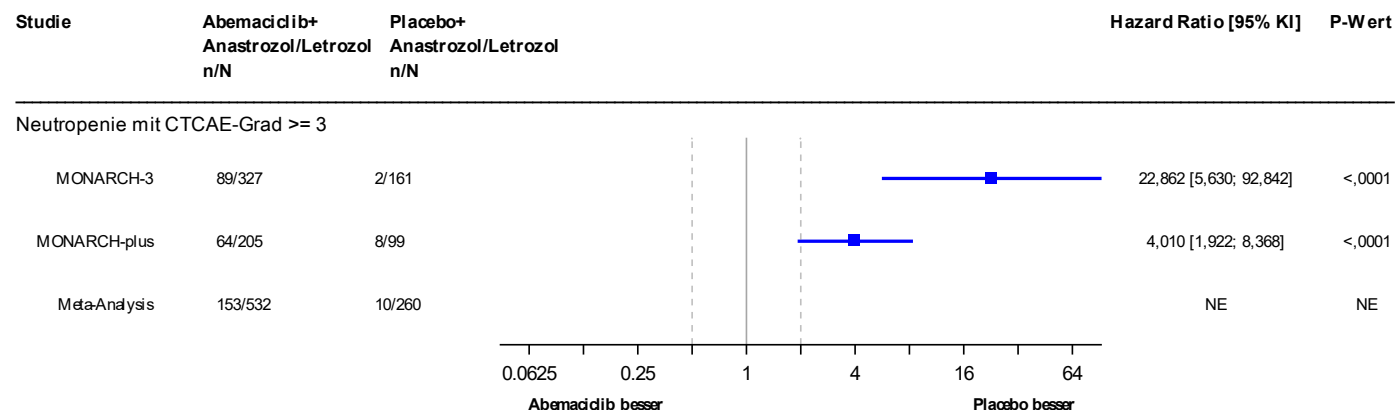
Heterogenität: Cochran Q-test=6,5130, P-Wert=0,0107, I2 Index=84,6%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.  
 Bei einer signifikanten Heterogenität zwischen den Studien (Q-test p-Wert <0,05) wird die Metaanalyse nicht ausgegeben.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttnpaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttnpaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttnpaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

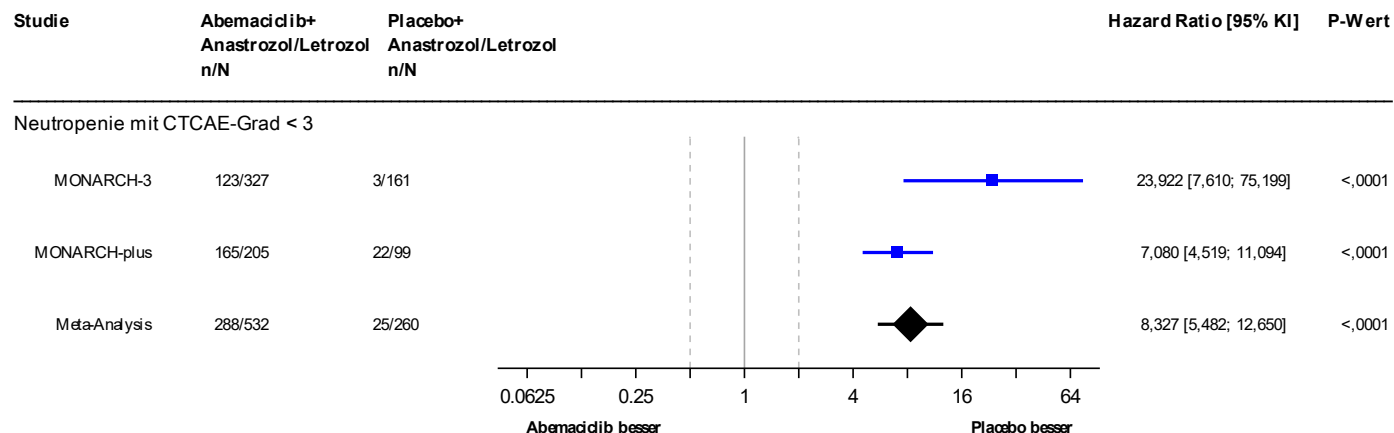


Heterogenität: Cochran Q-test=4,6462, P-Wert=0,0311, I2 Index=78,5%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.  
 Bei einer signifikanten Heterogenität zwischen den Studien (Q-test p-Wert <0,05) wird die Metaanalyse nicht ausgegeben.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp3aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tnp3aesi\_tte\_saf; t\_plu\_tnp3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

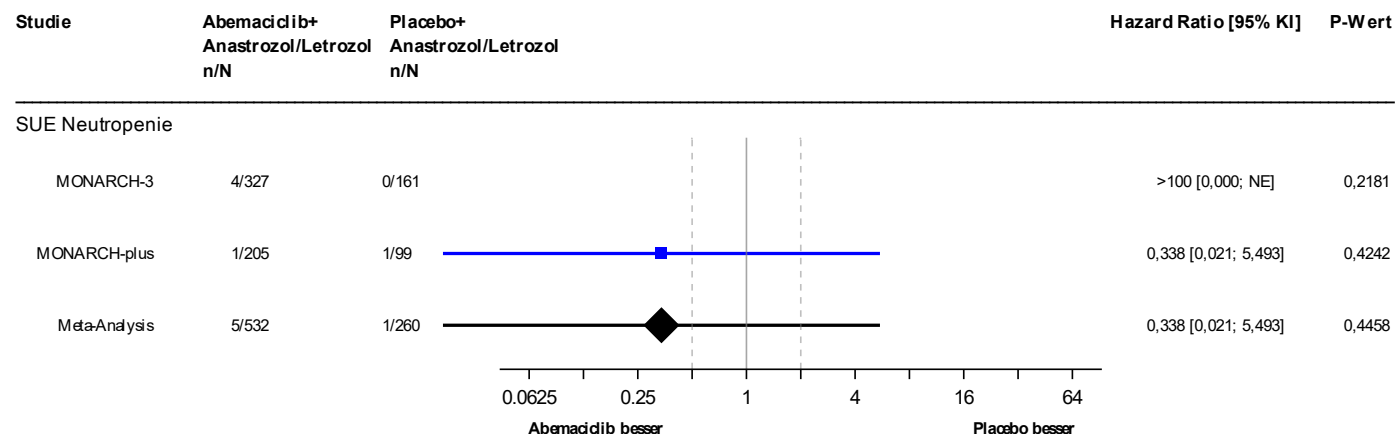


Heterogenität: Cochran Q-test=3,7621, P-Wert=0,0524, I2 Index=73,4%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp2aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tnp2aesi\_tte\_saf; t\_plu\_tnp2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

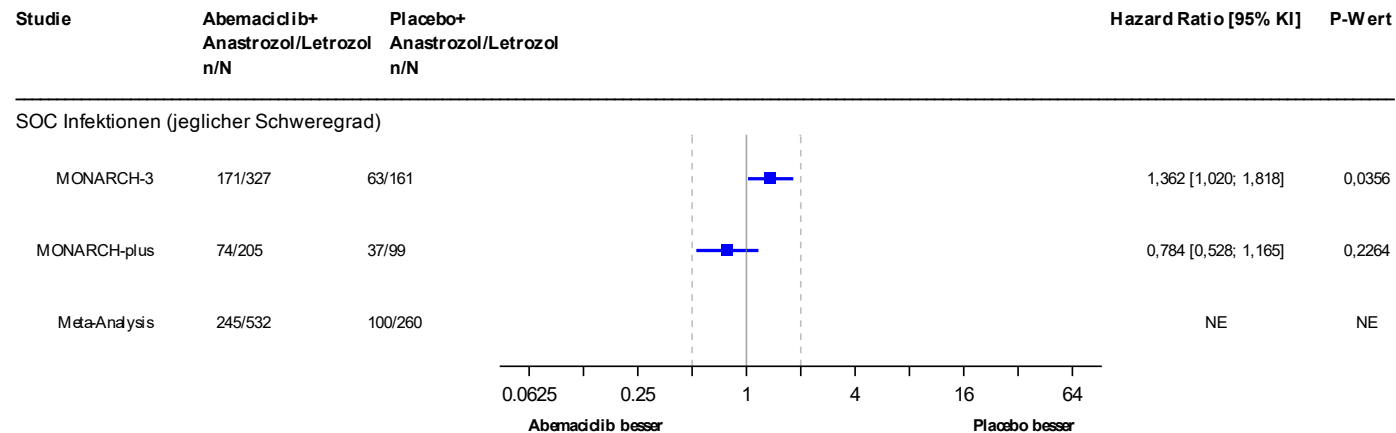


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=0,9956, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.  
 Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpsaei\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttpsaei\_tte\_saf; t\_plu\_ttpsaei\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=4,8727, P-Wert=0,0273, I2 Index=79,5%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Bei einer signifikanten Heterogenität zwischen den Studien (Q-test p-Wert <0,05) wird die Metaanalyse nicht ausgegeben.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

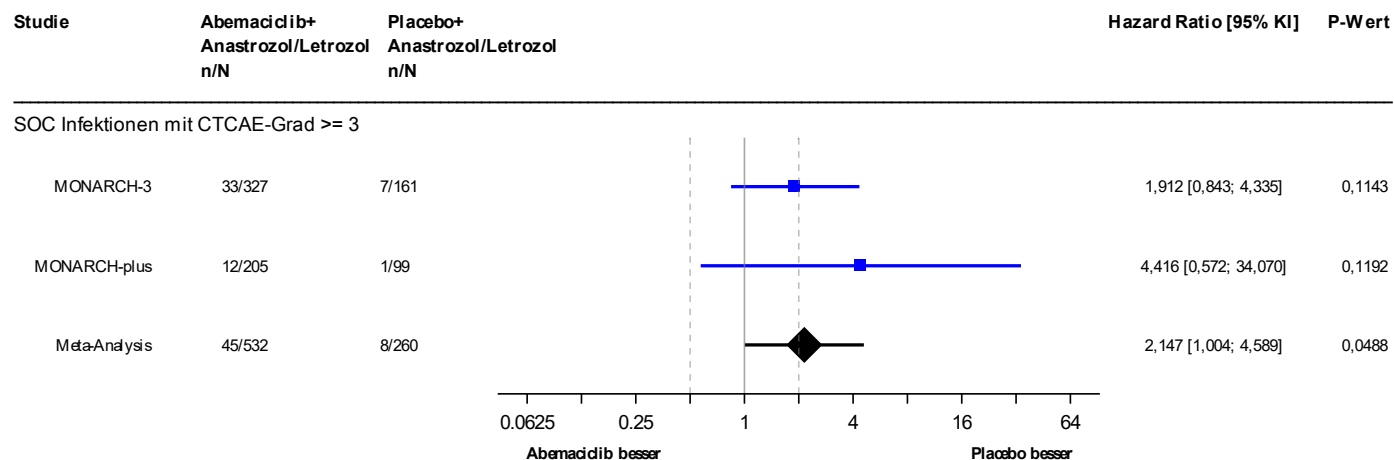
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttifaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttifaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

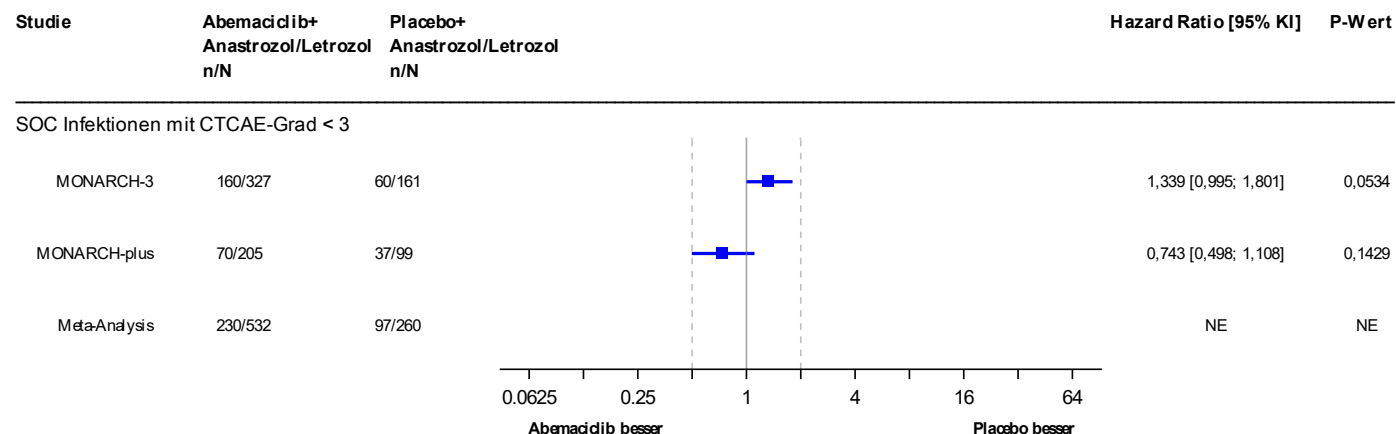


Heterogenität: Cochran Q-test=0,5557, P-Wert=0,4560, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttif3aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttif3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=5,3713, P-Wert=0,0205, I2 Index=81,4%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Bei einer signifikanten Heterogenität zwischen den Studien (Q-test p-Wert <0,05) wird die Metaanalyse nicht ausgegeben.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

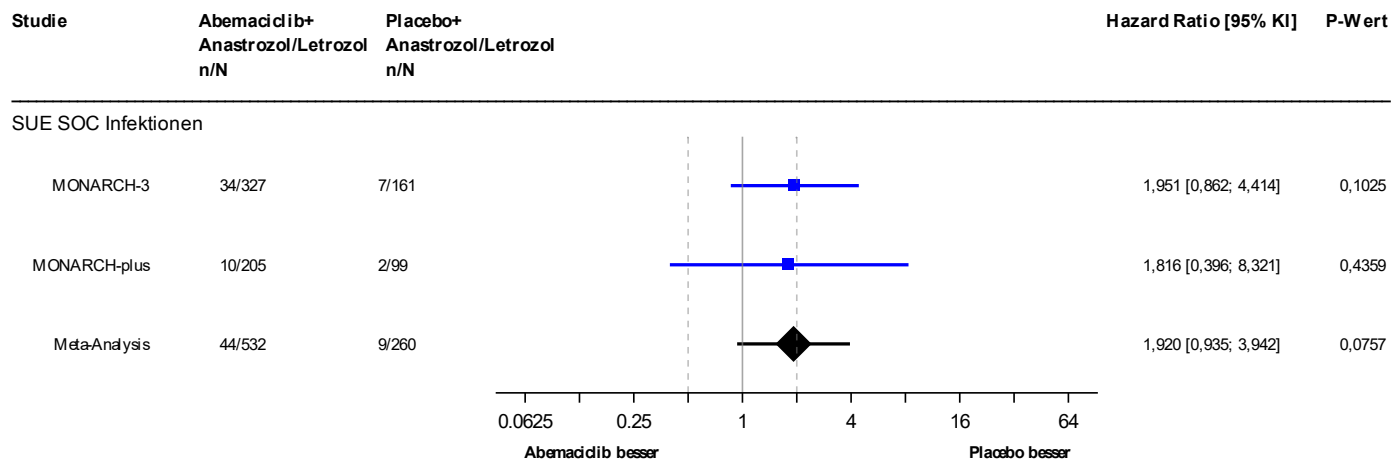
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttif2aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttif2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



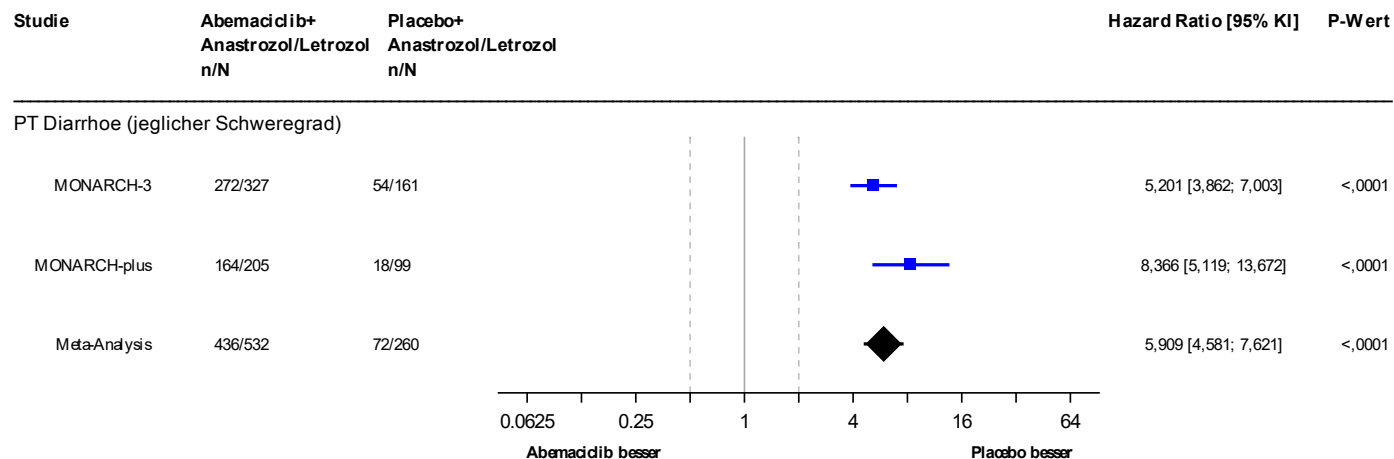
Heterogenität: Cochran Q-test=0,0066, P-Wert=0,9352, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttifaesi\_tte\_saf, t\_plu\_ttifaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=2,6327, P-Wert=0,1047, I2 Index=62,0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

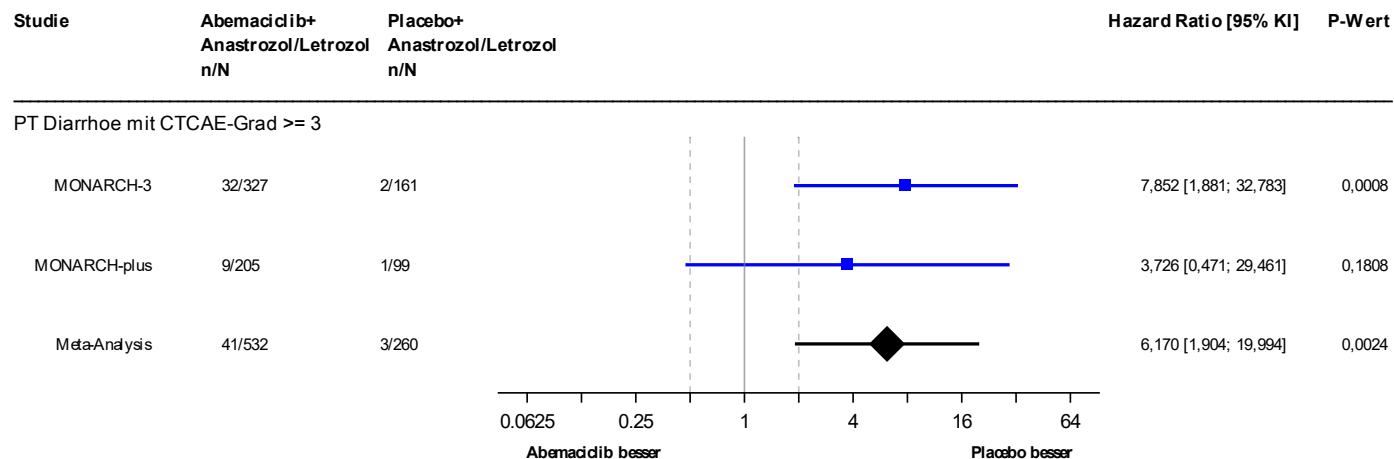
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdiaesi\_tte\_saf\_t\_plu\_ttdiaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,3378, P-Wert=0,5611, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

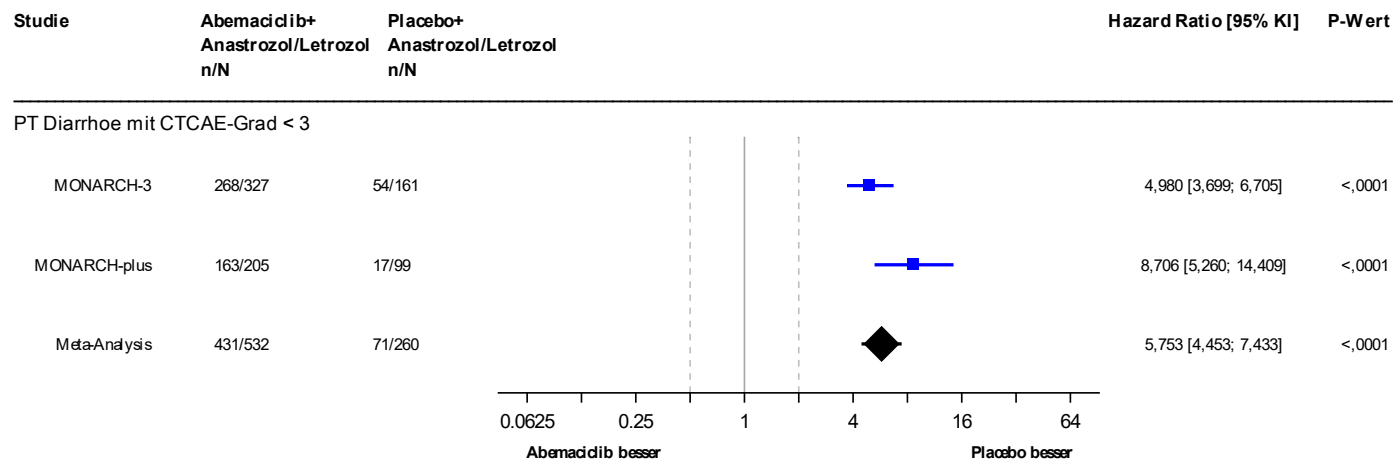
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdi3aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttdi3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

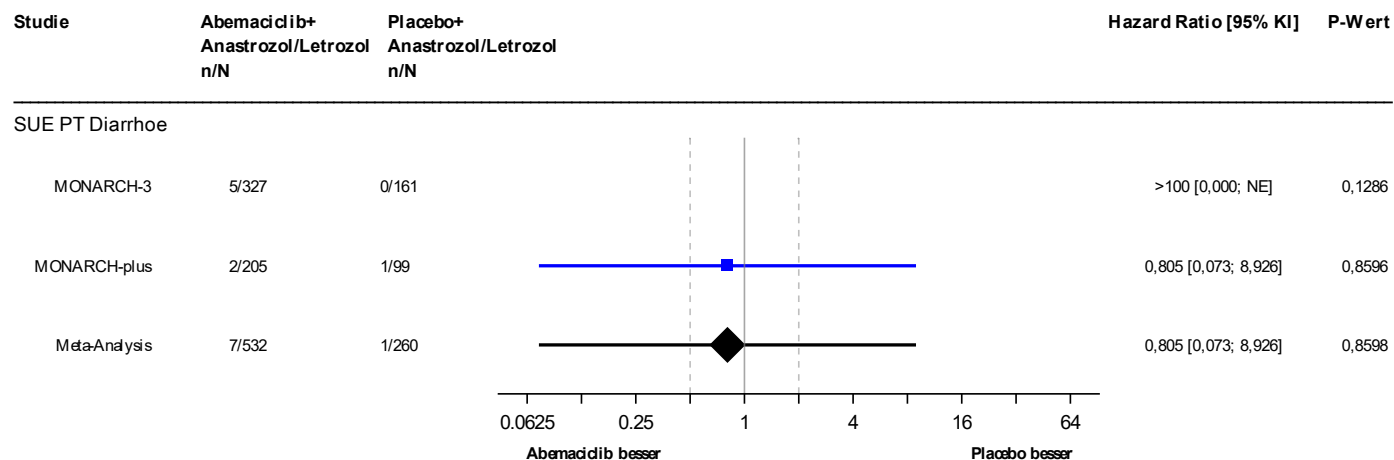


Heterogenität: Cochran Q-test=3,5016, P-Wert=0,0613, I2 Index=71,4%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdi2aesi\_tte\_saf\_t\_plu\_ttdi2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

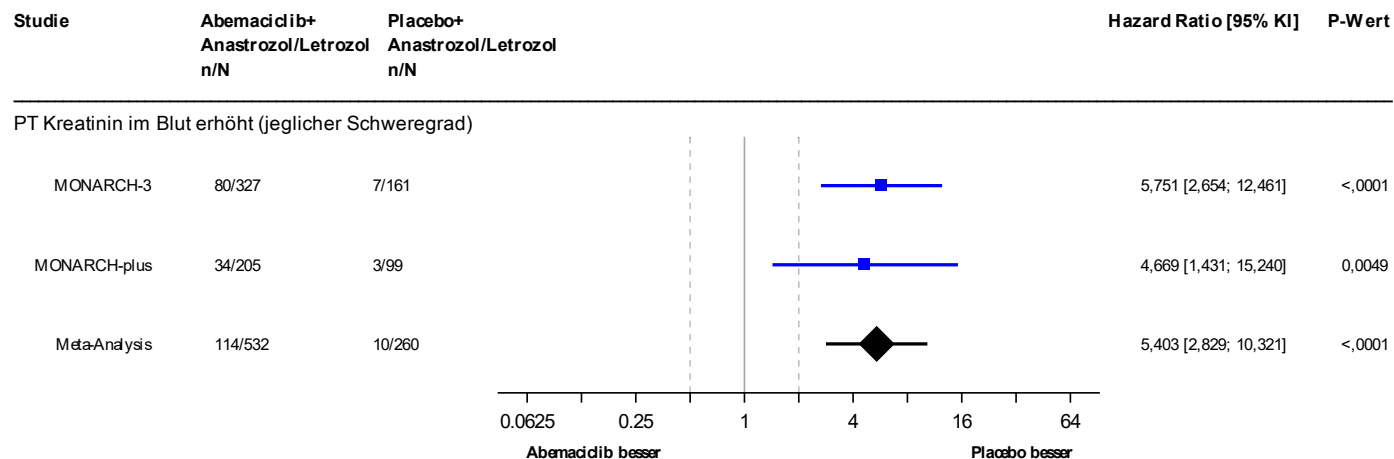


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=0,9950, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttdisaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttdisaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,0835, P-Wert=0,7726, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

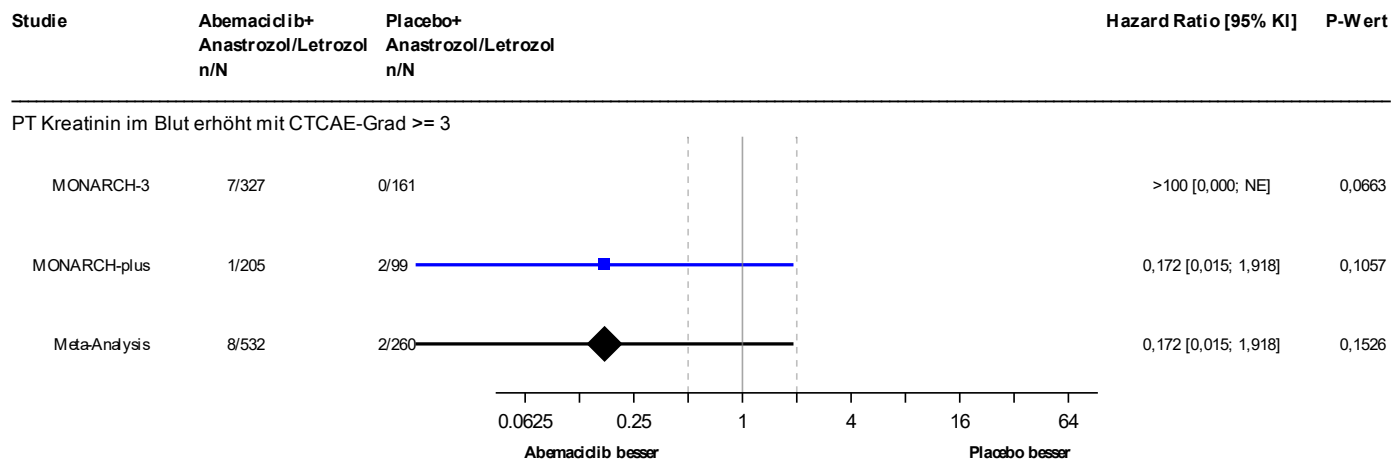
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcaesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttcaesi\_tte\_saf, t\_plu\_ttcaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



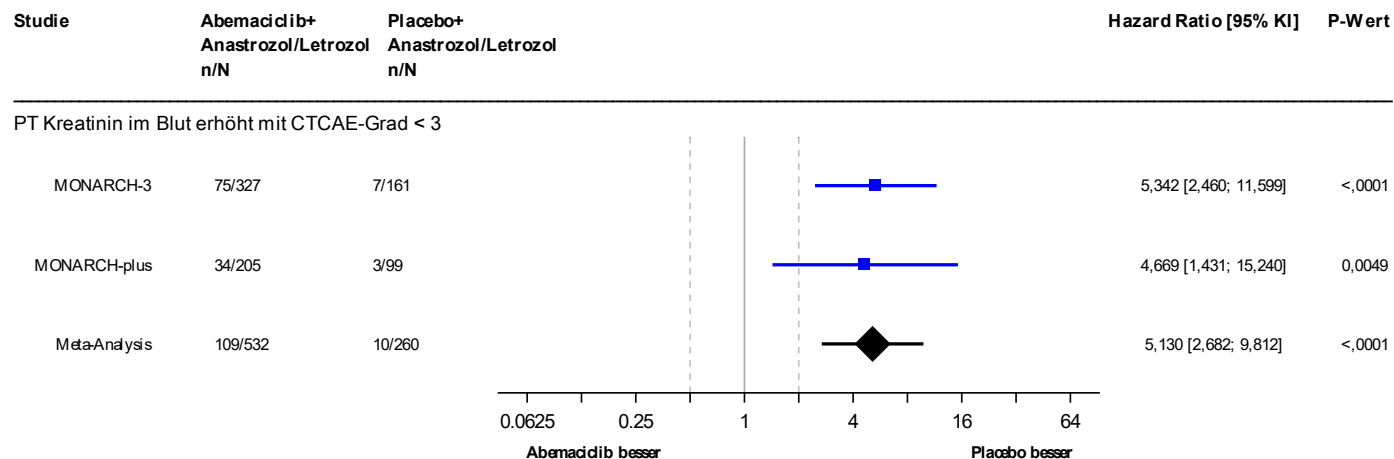
Heterogenität: Cochran Q-test=0,0001, P-Wert=0,9935, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc3aesi\_saf.rf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttc3aesi\_tte\_saf\_t\_plu\_ttc3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,0348, P-Wert=0,8520, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

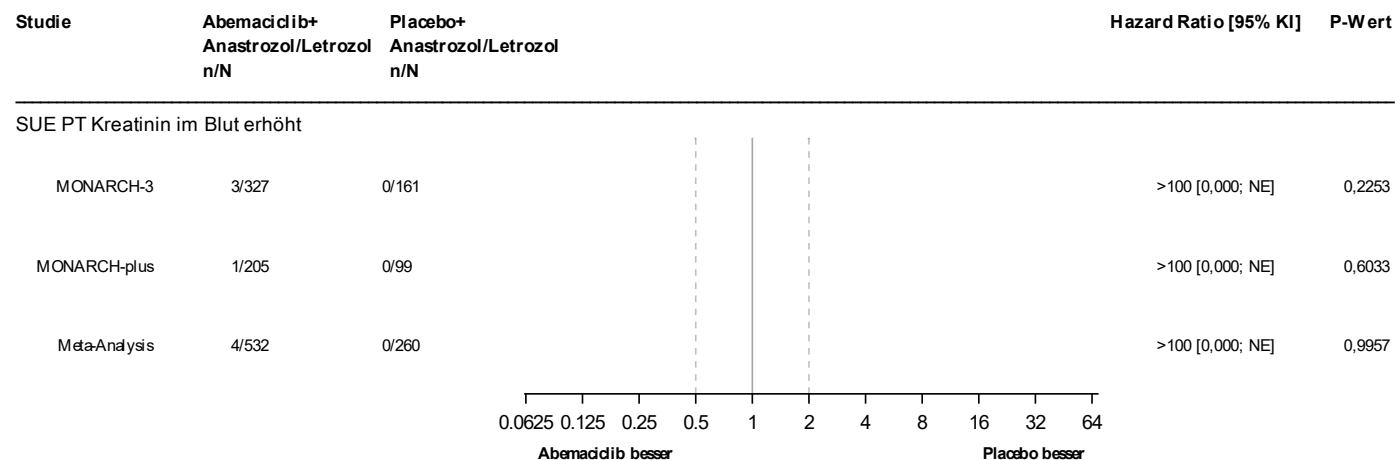
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_saf.rfj

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttc2aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttc2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



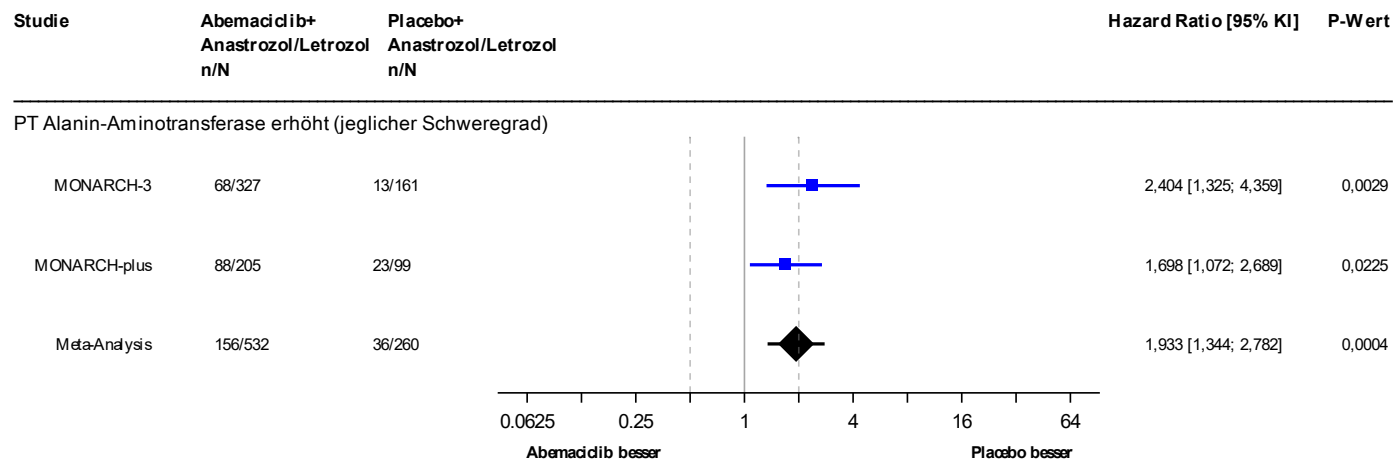
Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=1,0000, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttersaesi\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttersaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttersaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



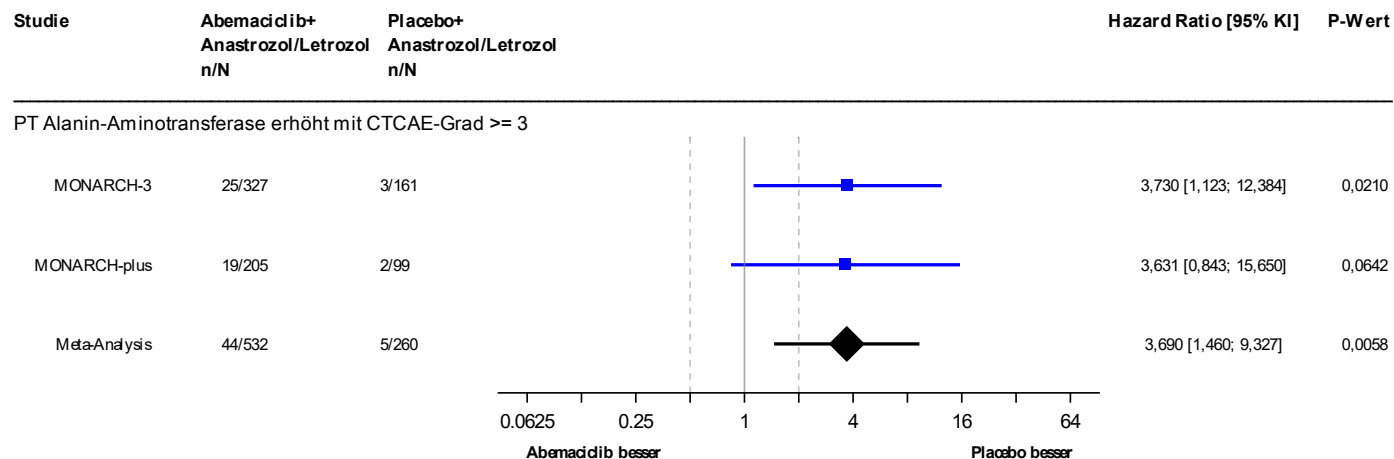
Heterogenität: Cochran Q-test=0,8212, P-Wert=0,3648, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttalaesi\_tte\_saf\_t\_plu\_ttalaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

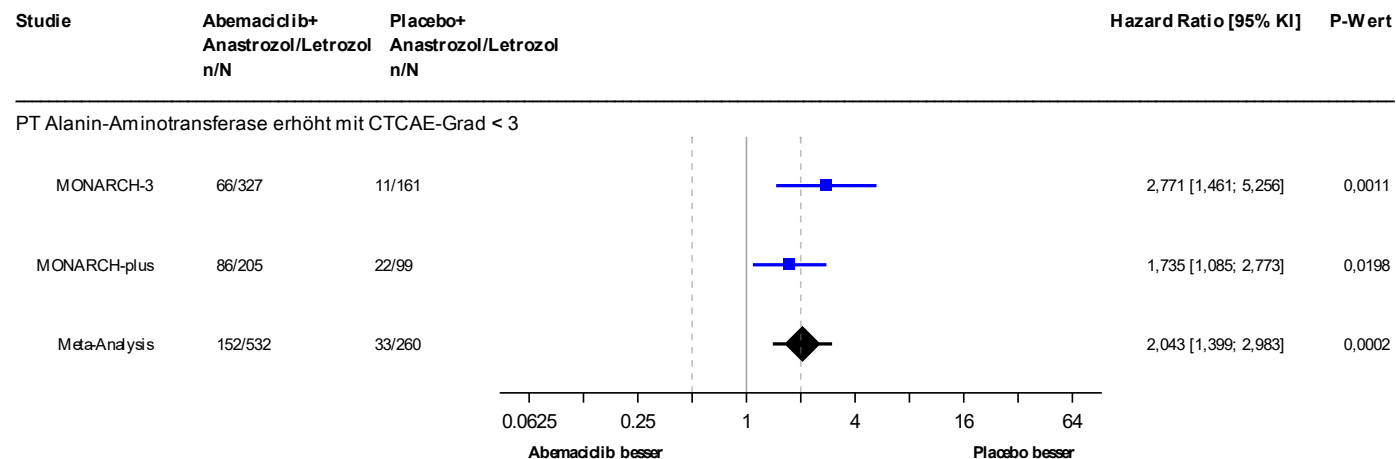


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0008, P-Wert=0,9778, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tal3aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tal3aesi\_tte\_saf; t\_plu\_tal3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

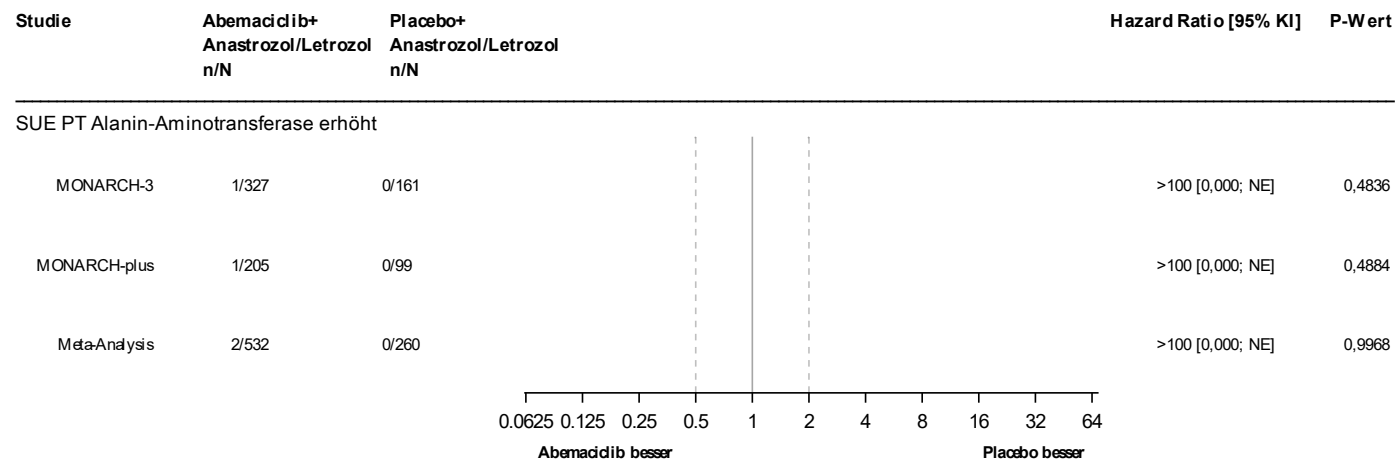


Heterogenität: Cochran Q-test=1,3380, P-Wert=0,2474, I2 Index=25,3%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tal2aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tal2aesi\_tte\_saf\_t\_plu\_tal2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



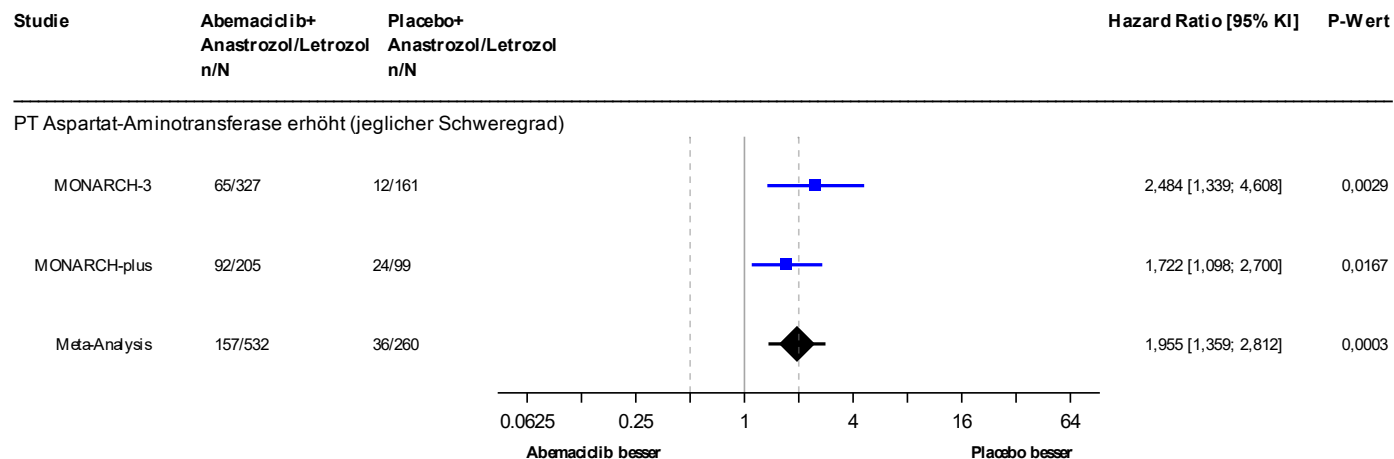
Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=1,0000, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalsaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttalsaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttalsaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,8842, P-Wert=0,3470, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

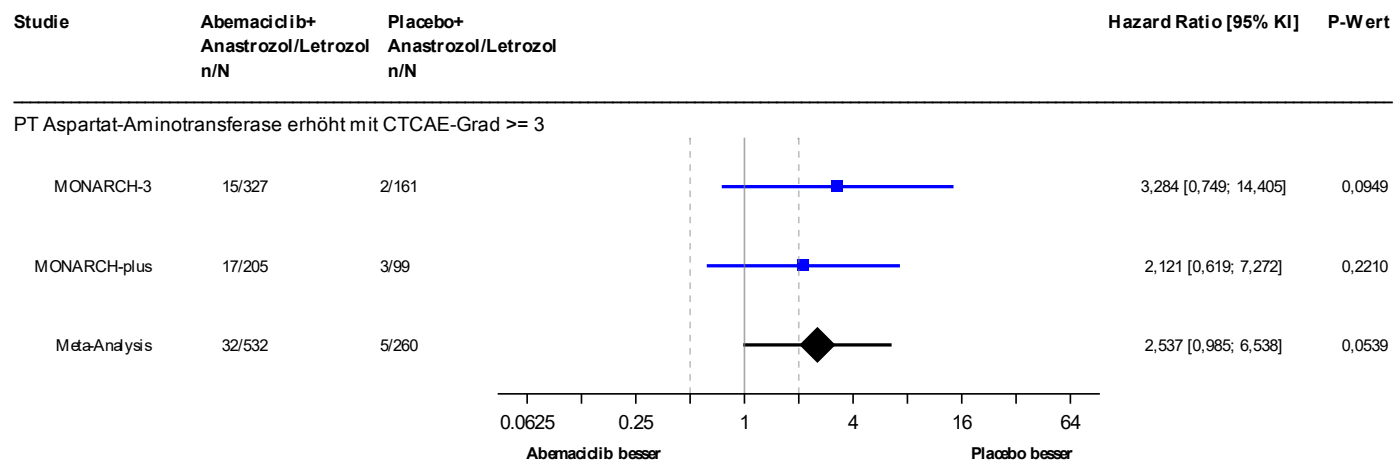
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttasaesi\_tte\_saf,t\_plu\_ttasaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,1983, P-Wert=0,6561, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

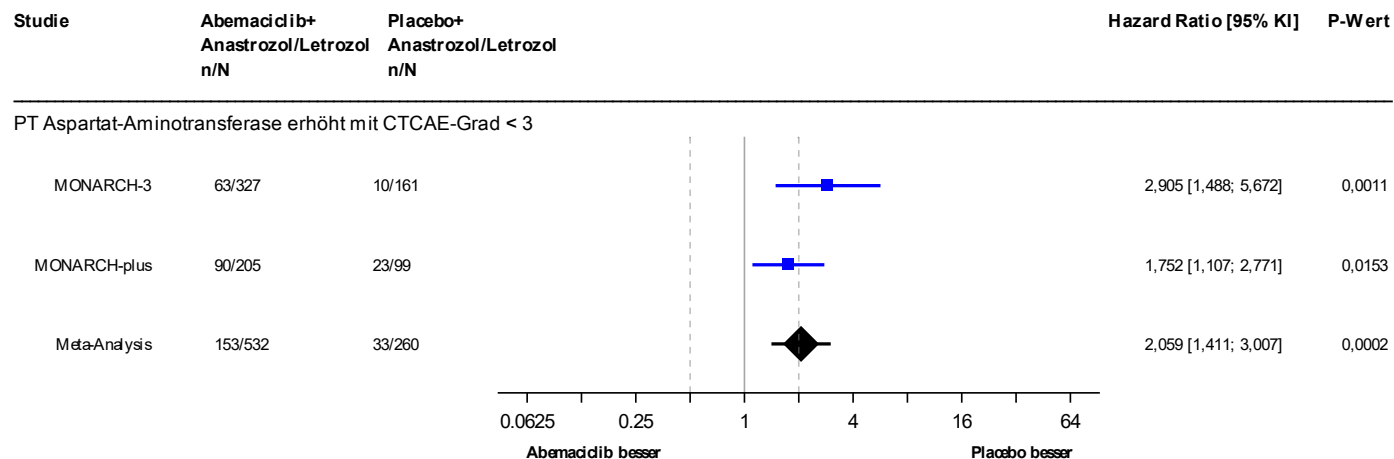
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttas3aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttas3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

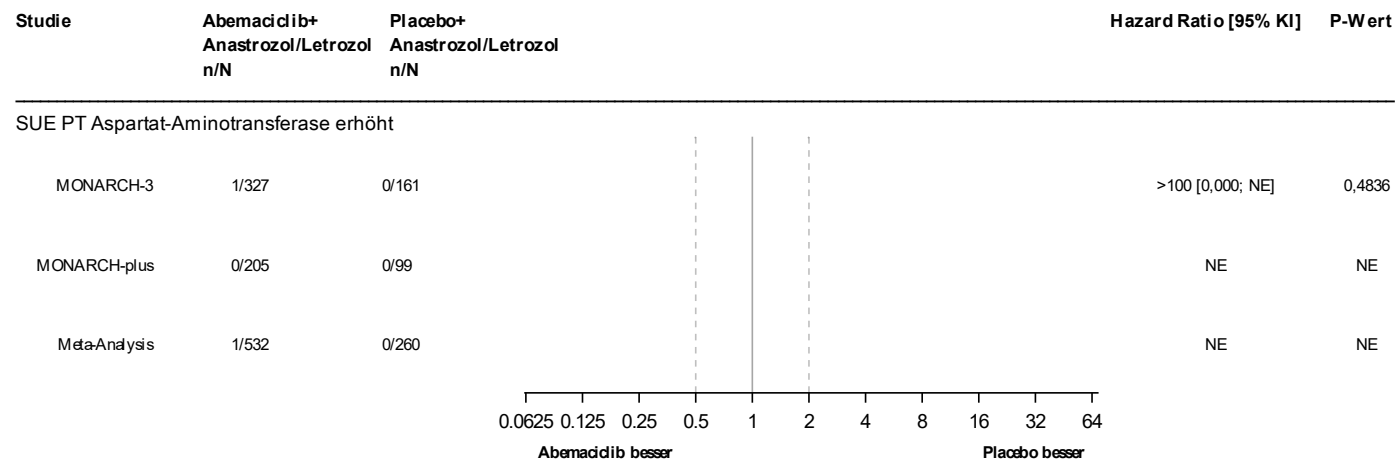


Heterogenität: Cochran Q-test=1,4942, P-Wert=0,2216, I2 Index=33,1%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttas2aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttas2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=NE, P-Wert=NE, I2 Index=NE

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

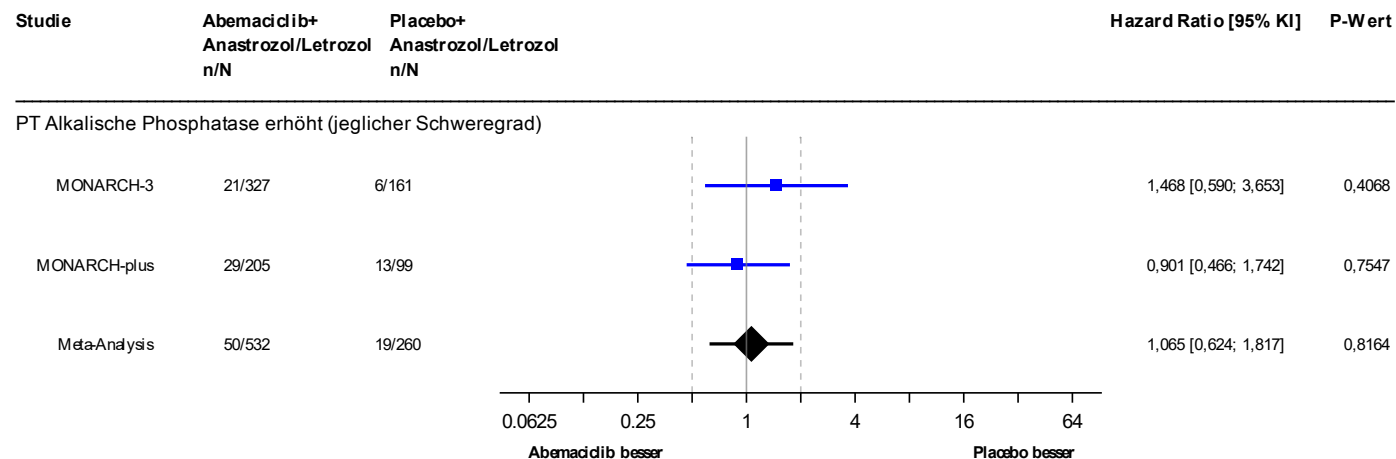
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttassaesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttassaesi\_tte\_saf\_t\_plu\_ttassaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,7219, P-Wert=0,3955, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

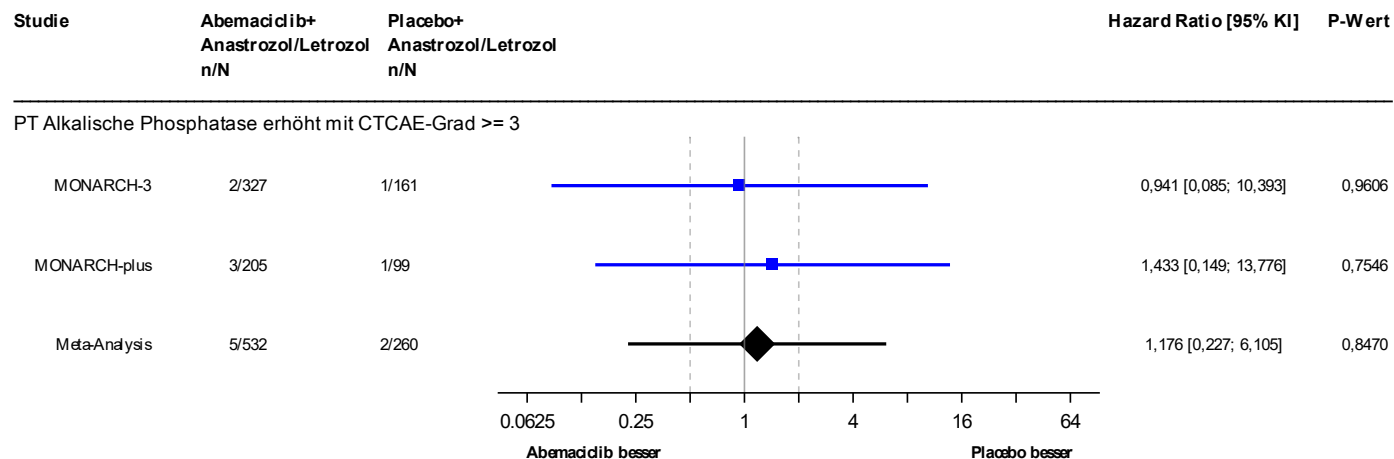
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttapaesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttapaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttapaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

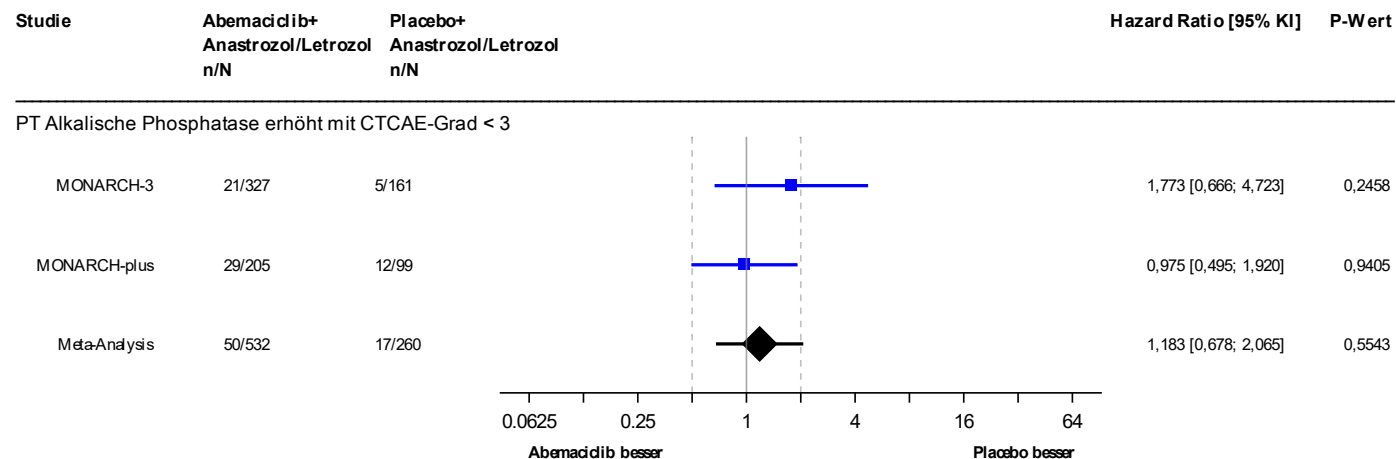


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0623, P-Wert=0,8029, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap3aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttap3aesi\_tte\_saf\_t\_plu\_ttap3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,9685, P-Wert=0,3251, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

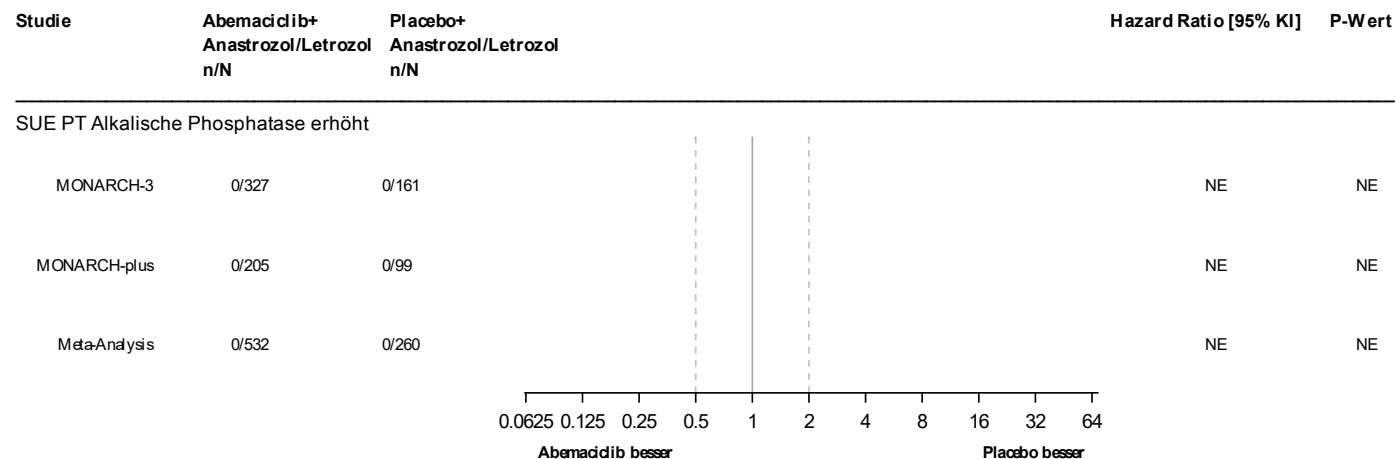
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttap2aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttap2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



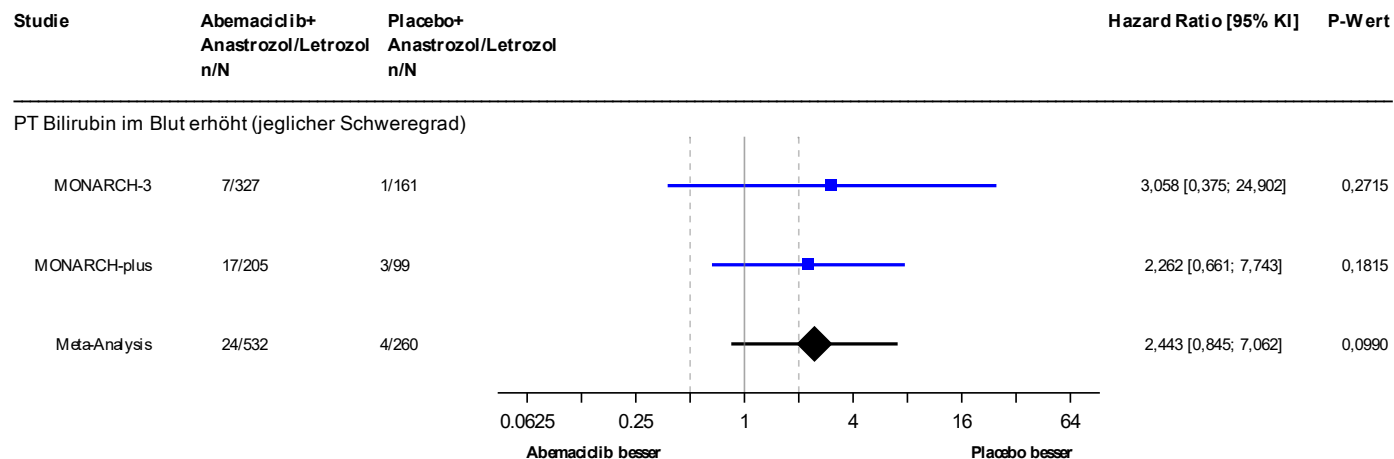
Heterogenität: Cochran Q-test=NE, P-Wert=NE, I2 Index=NE

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttapsaesi\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttapsaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttapsaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

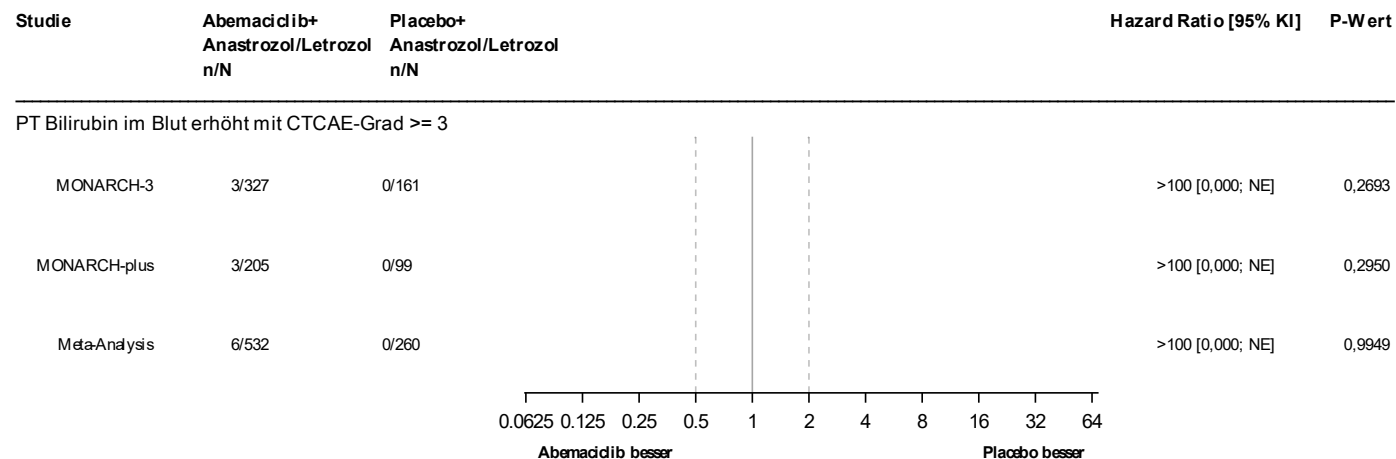


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0590, P-Wert=0,8080, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tbiaesi\_tte\_saf, t\_plu\_tbiaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



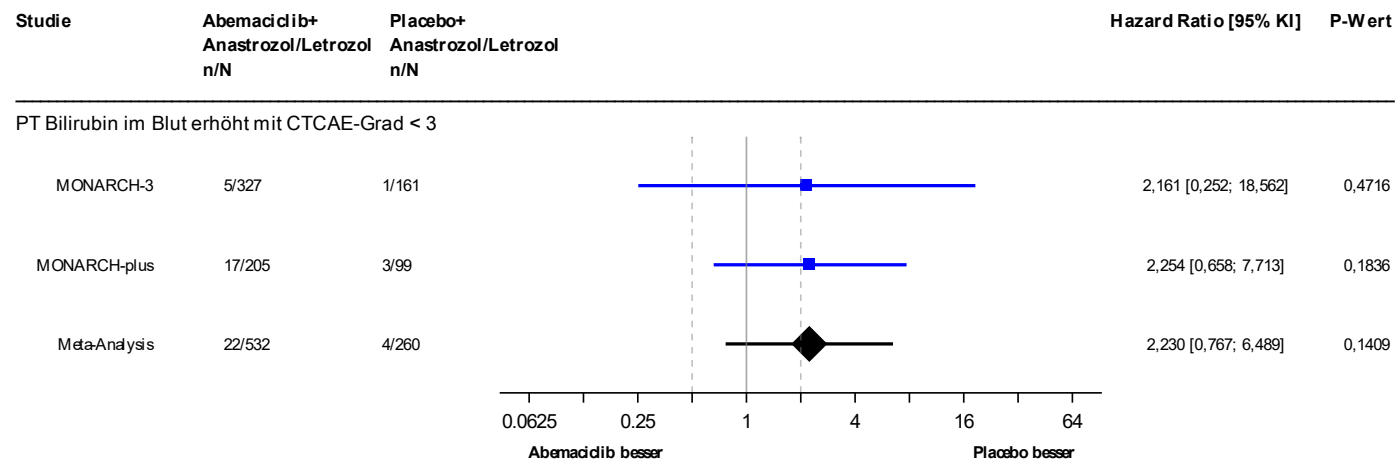
Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=1,0000, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttbi3aesi\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttbi3aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttbi3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,0011, P-Wert=0,9736, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

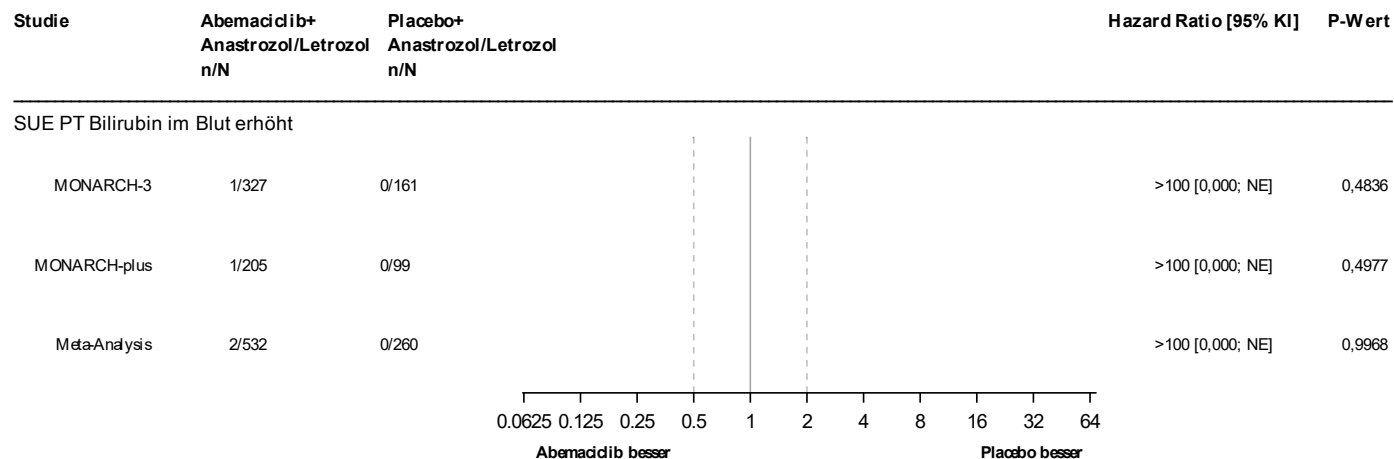
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttb2aesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttb2aesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttb2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

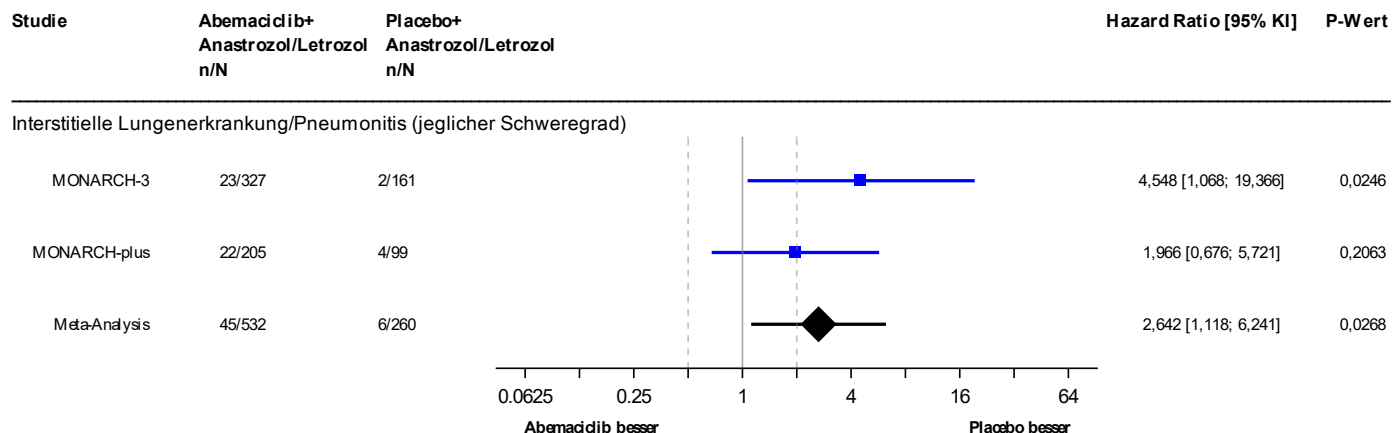


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=1,0000, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttbsaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttbsaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttbsaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



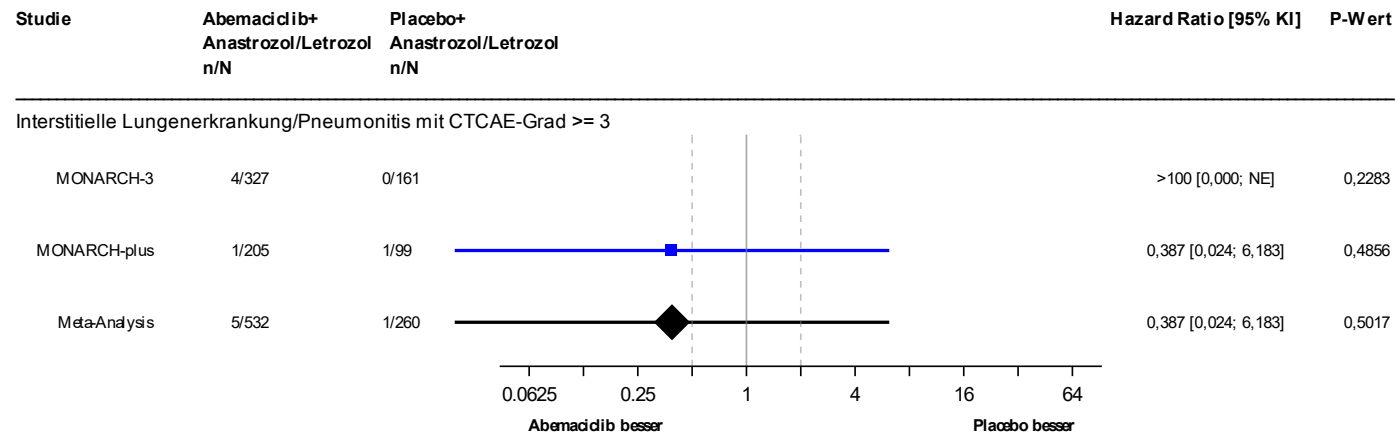
Heterogenität: Cochran Q-test=0,8340, P-Wert=0,3611, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttpnaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttpnaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=0,9957, I2 Index=0%

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

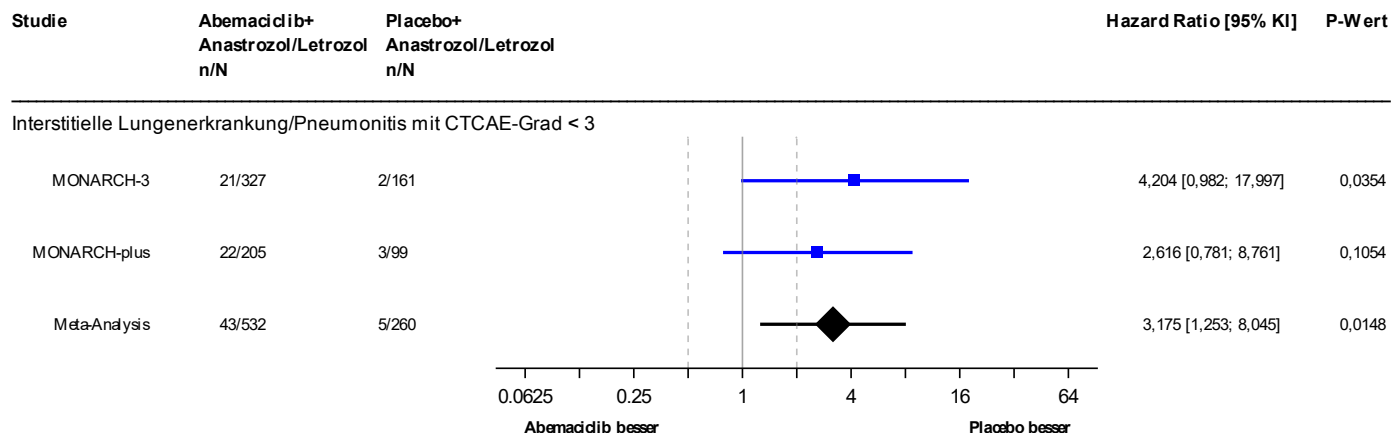
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tpn3aesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tpn3aesi\_tte\_saf; t\_plu\_tpn3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

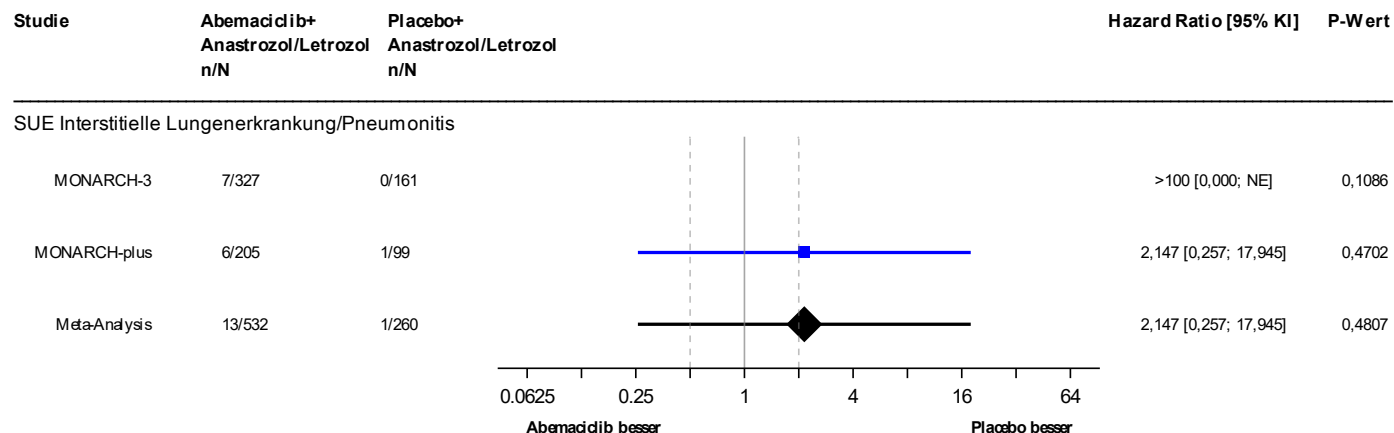


Heterogenität: Cochran Q-test=0,2420, P-Wert=0,6227, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tpn2aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tpn2aesi\_tte\_saf; t\_plu\_tpn2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

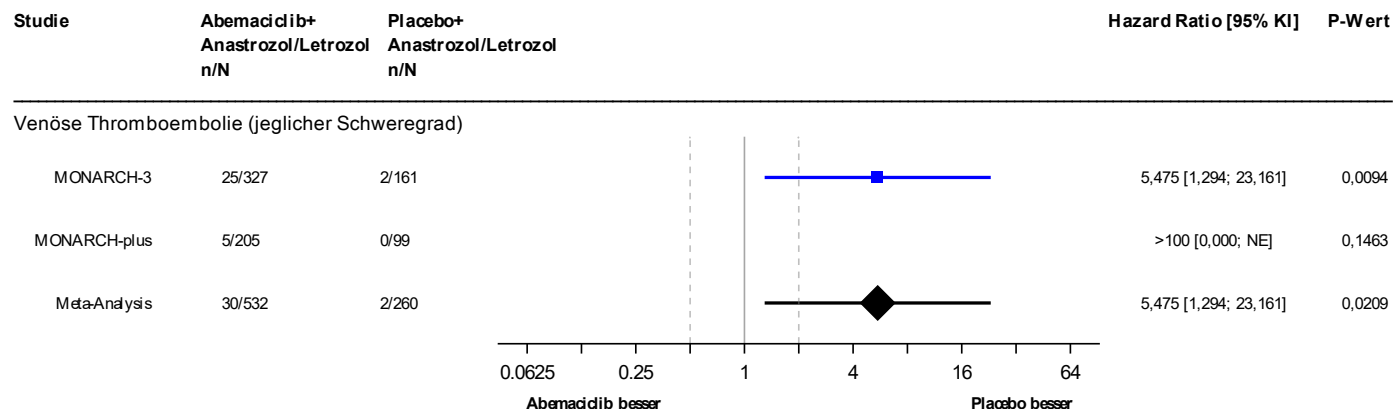


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=0,9949, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnsaesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttpnsaesi\_tte\_saf; t\_plu\_ttpnsaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Venöse Thromboembolie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

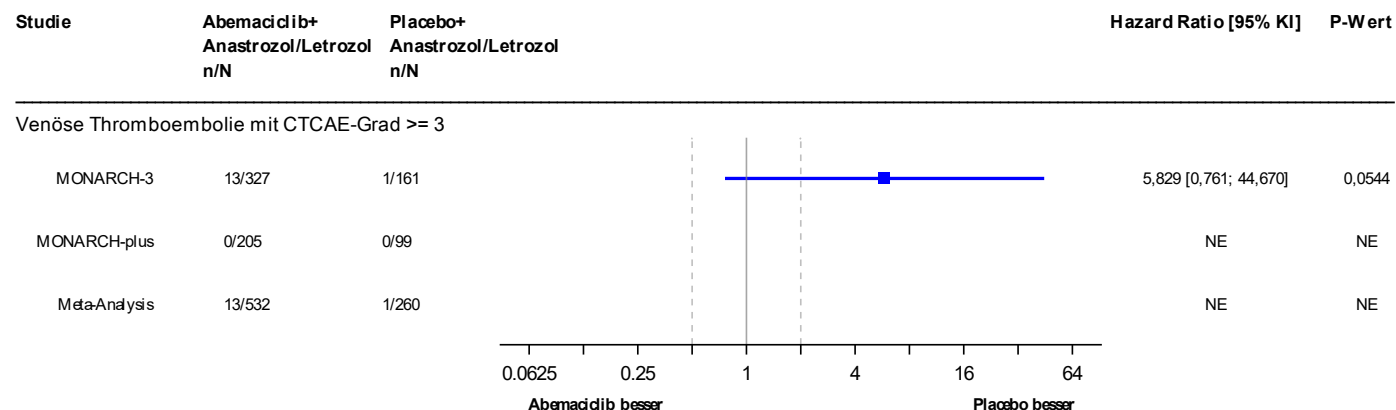


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=0,9957, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 MONARCH-3: Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert. MONARCH-plus: Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tvteasi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tvteasi\_tte\_saf; t\_plu\_tvteasi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$ : Venöse Thromboembolie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=NE, P-Wert=NE, I2 Index=NE

Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

MONARCH-3: Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert. MONARCH-plus: Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

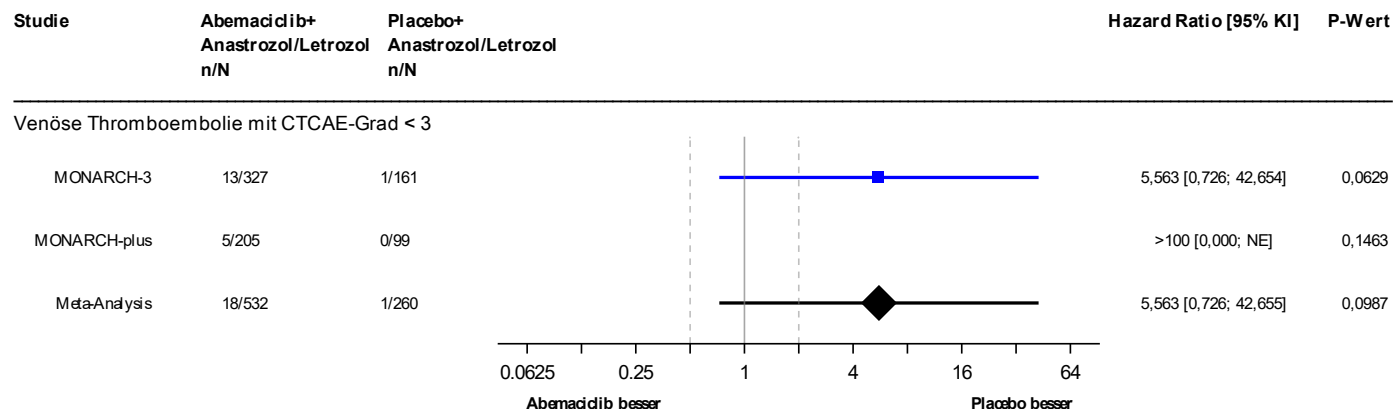
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttvt3aesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttvt3aesi\_tte\_saf,t\_plu\_ttvt3aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Venöse Thromboembolie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

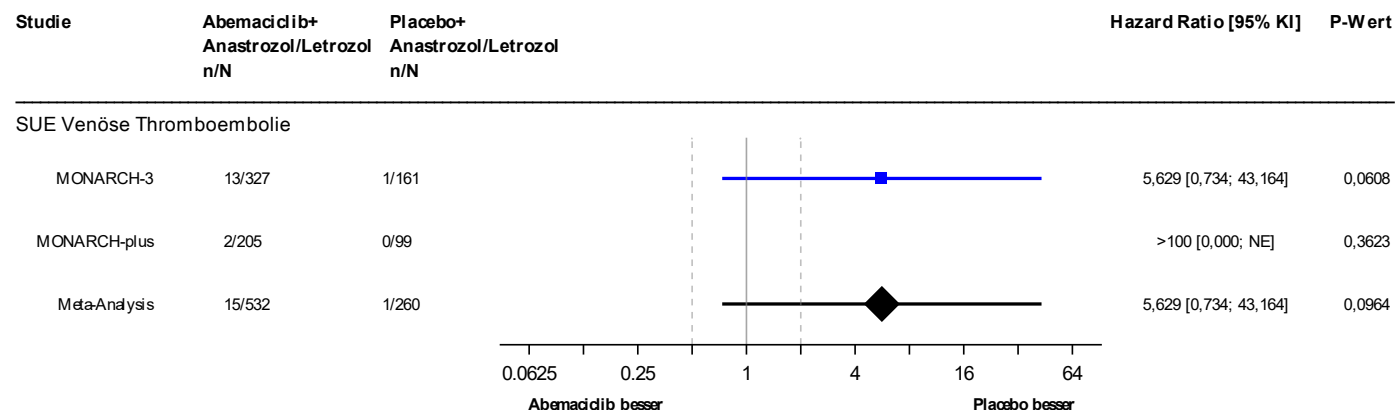


Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=0,9957, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 MONARCH-3: Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert. MONARCH-plus: Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttvt2aesi\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttvt2aesi\_tte\_saf,t\_plu\_ttvt2aesi\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: Venöse Thromboembolie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,0000, P-Wert=0,9973, I2 Index=0%

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

MONARCH-3: Venöse Thromboembolien wurden durch medizinische Überprüfung der berichteten Ereignisse identifiziert. MONARCH-plus: Venöse Thromboembolie: PT Embolism, Pelvic venous thrombosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

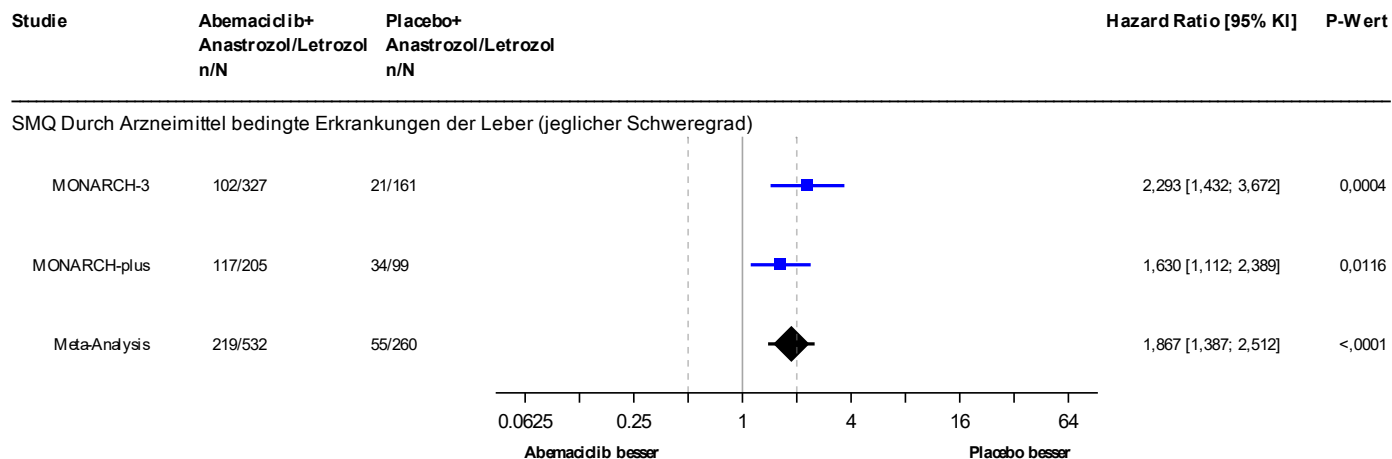
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttvtesaesi\_saf.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_ttvtesaesi\_tte\_saf, t\_plu\_ttvtesaesi\_tte\_saf.sas7bdat  
21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



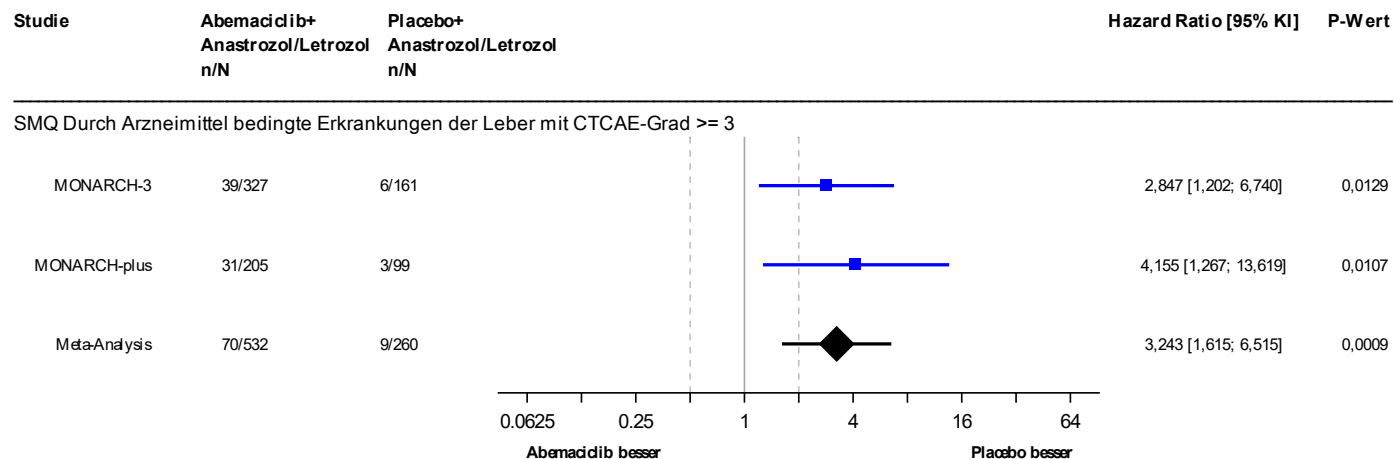
Heterogenität: Cochran Q-test=1,2172, P-Wert=0,2699, I2 Index=17,8%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthpsmq\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tthpsmq\_tte\_saf; t\_plu\_tthpsmq\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

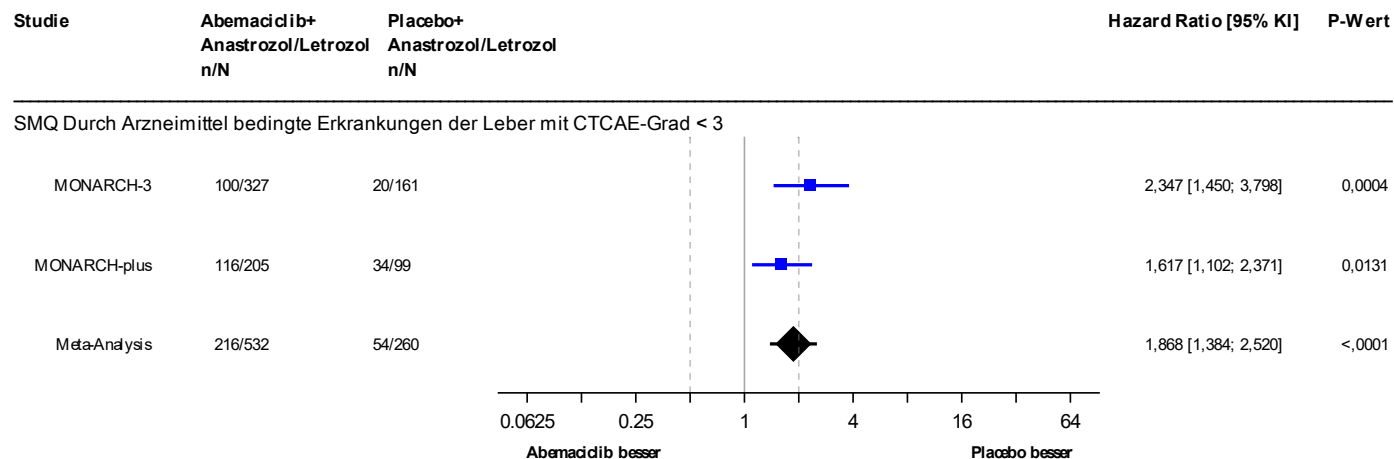


Heterogenität: Cochran Q-test=0,2551, P-Wert=0,6135, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_saf.rf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tthep3smq\_tte\_saf; t\_plu\_tthep3smq\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

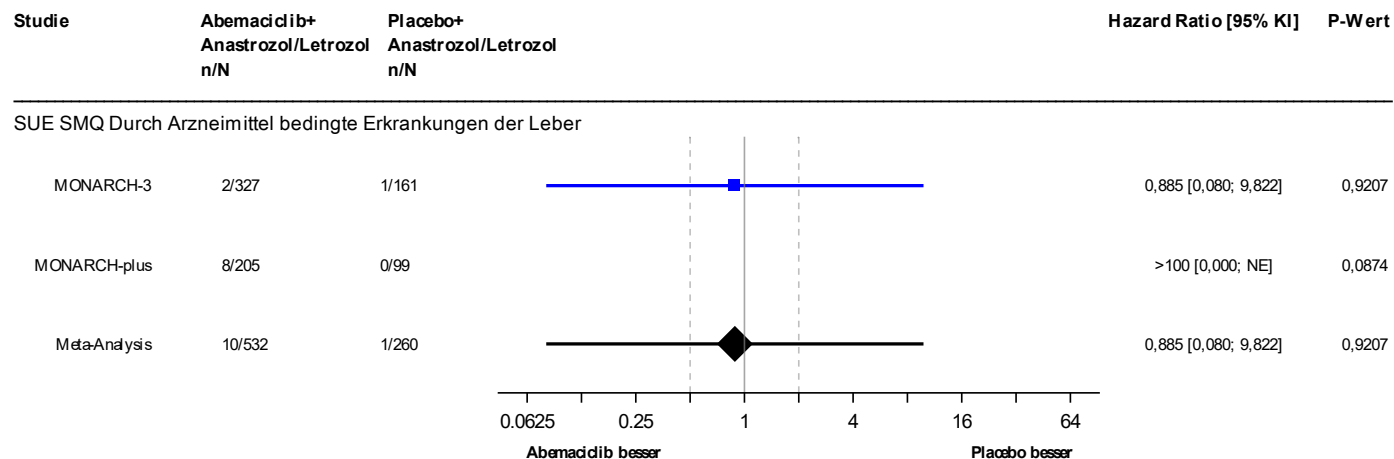


Heterogenität: Cochran Q-test=1,4108, P-Wert=0,2349, I2 Index=29,1%  
 Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tthep2smq\_tte\_saf; t\_plu\_tthep2smq\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Heterogenität: Cochran Q-test=0,0001, P-Wert=0,9941, I2 Index=0%  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis.

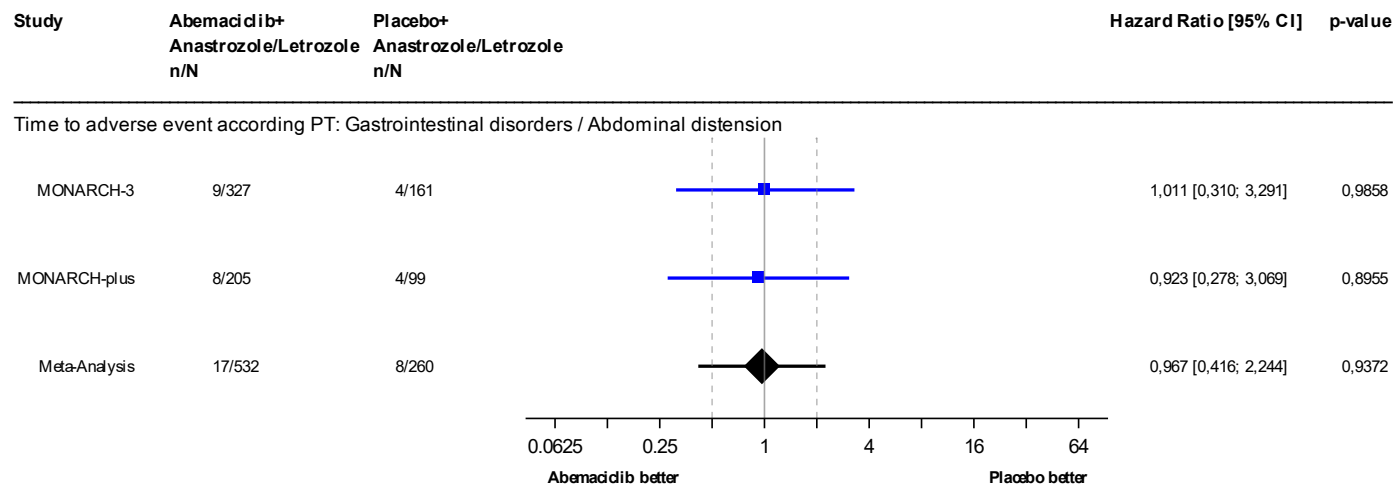
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_ae.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthepssmq\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_m3\_tthepssmq\_tte\_saf; t\_plu\_tthepssmq\_tte\_saf.sas7bdat  
 21SEP2022 / 09:52

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Abbildung 36 (Anhang): Zeit bis zu UE nach SOC und PT (komplette Darstellung der Forest-Plots) - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Gastrointestinal disorders / Abdominal distension from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0112, p-value=0,9159, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

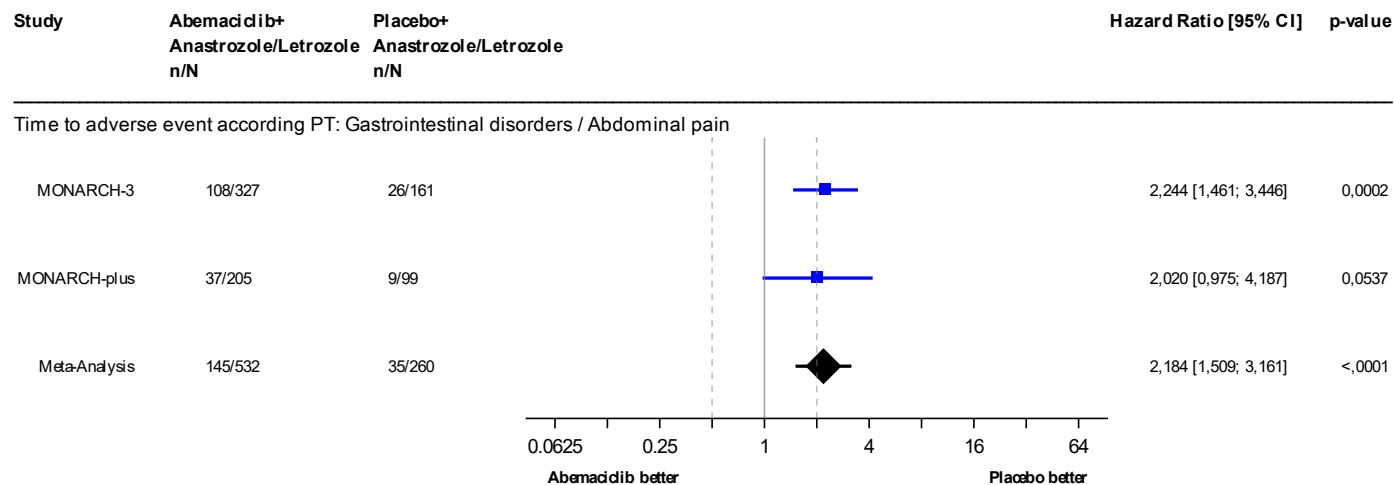
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep001\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0592, p-value=0,8077, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

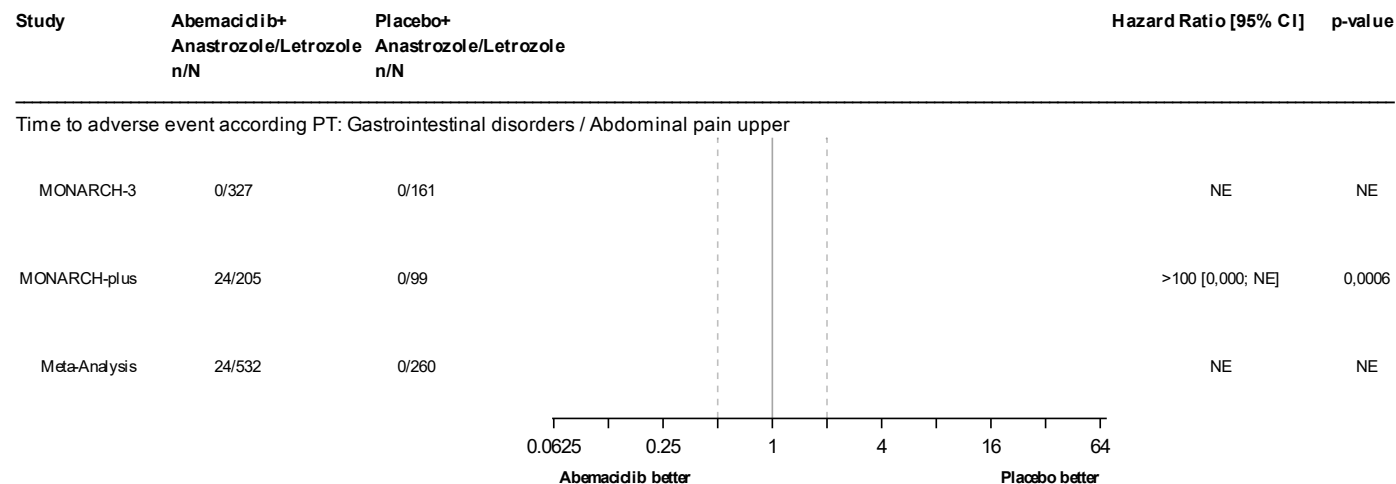
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain upper  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

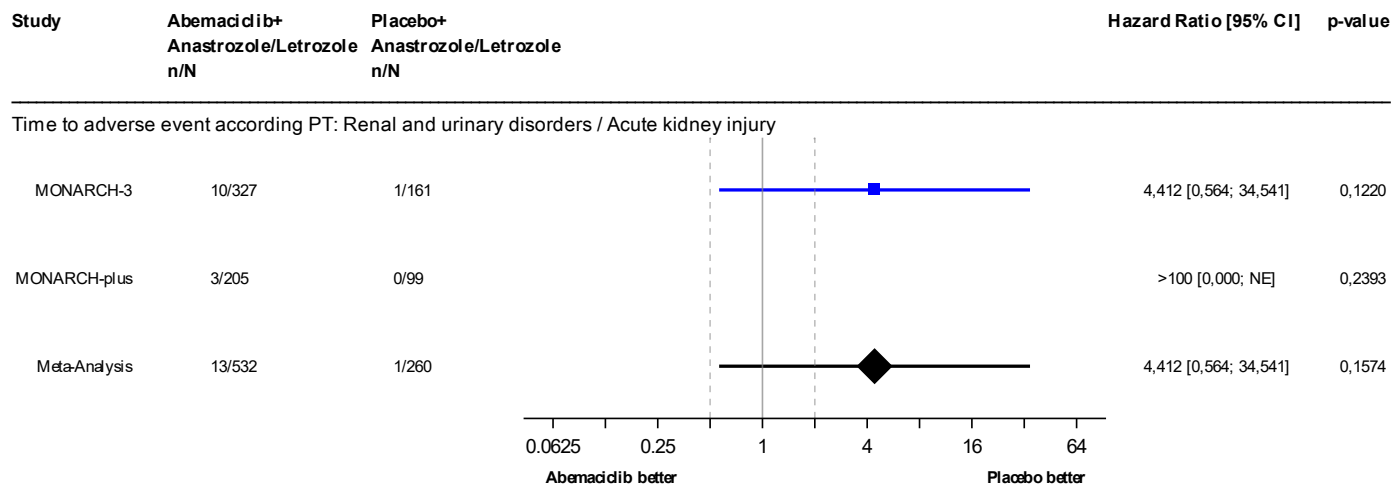
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep003\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Renal and urinary disorders / Acute kidney injury  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9965, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

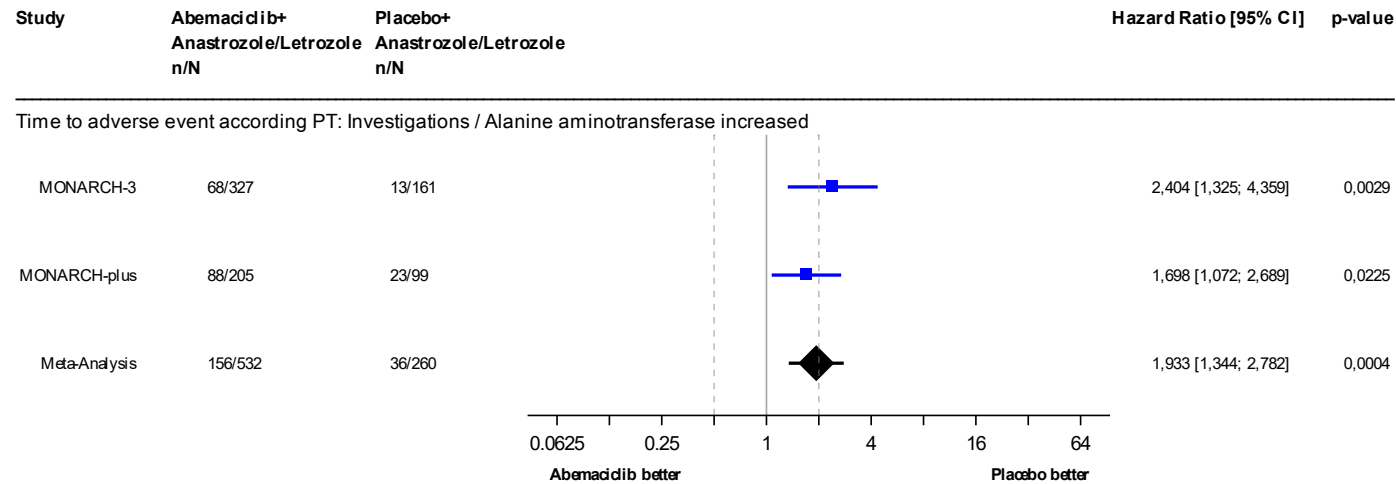
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep004\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,8212, p-value=0,3648, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

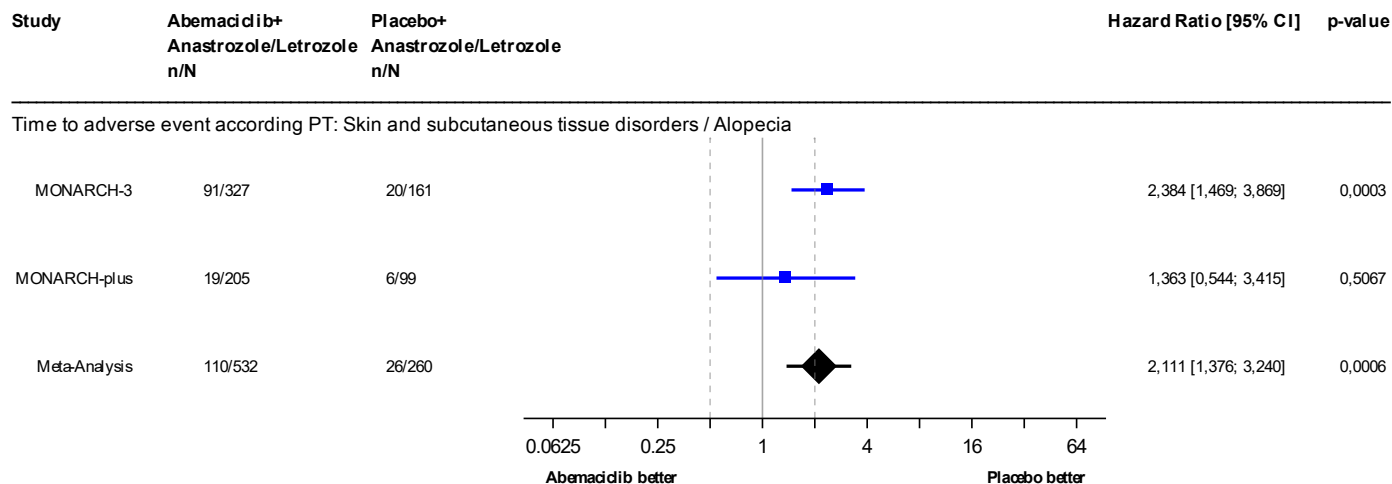
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,1131, p-value=0,2914, I2 index=10,2%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

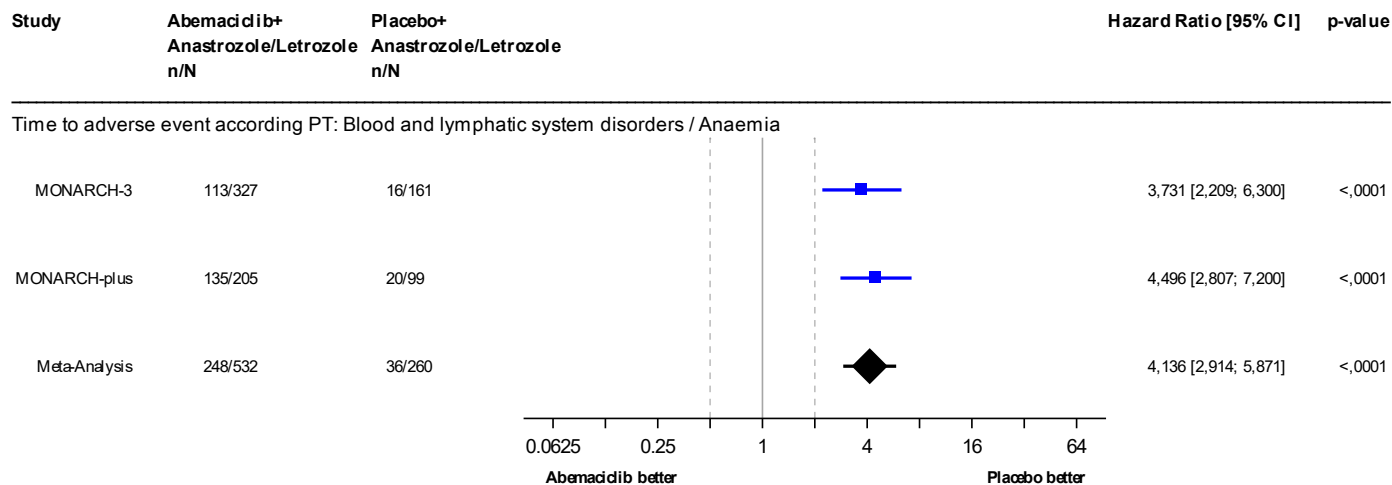
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2692, p-value=0,6039, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

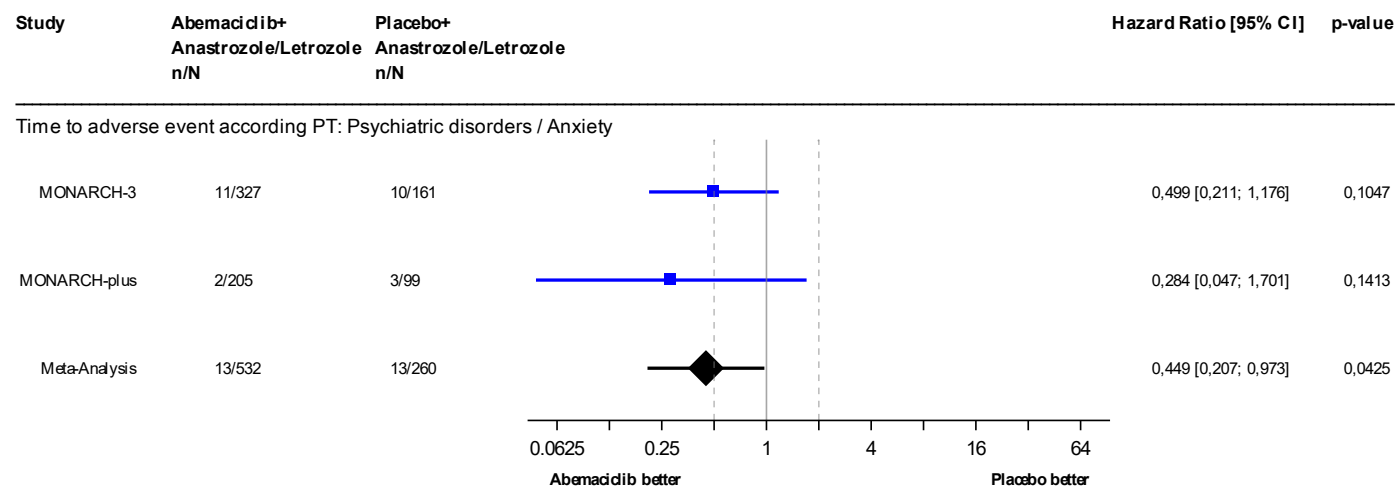
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3099, p-value=0,5778, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

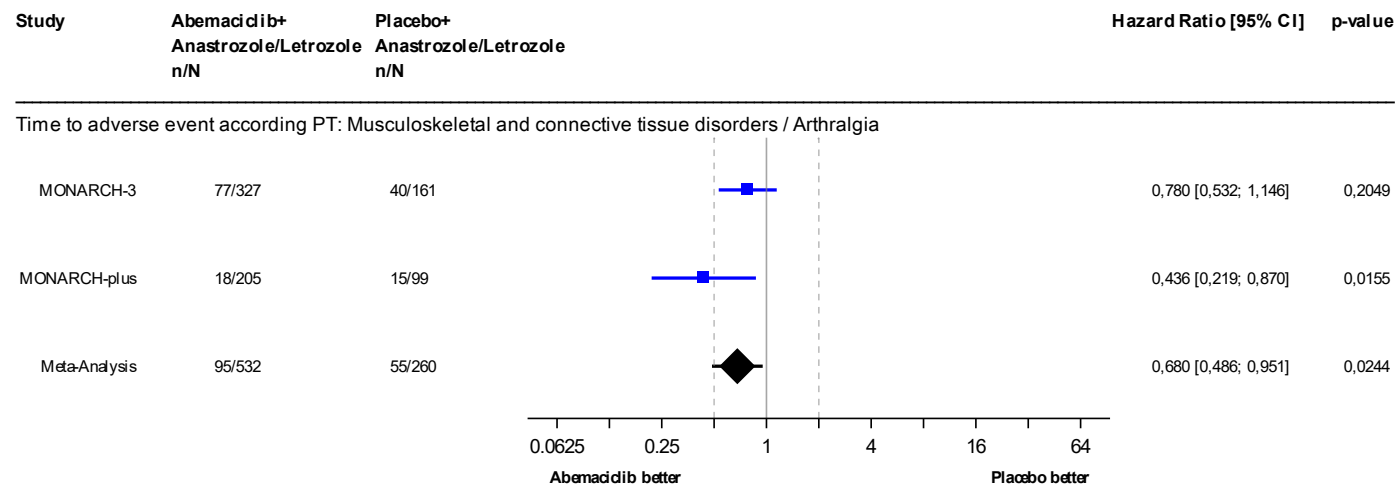
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,0843, p-value=0,1488, I2 index=52,0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

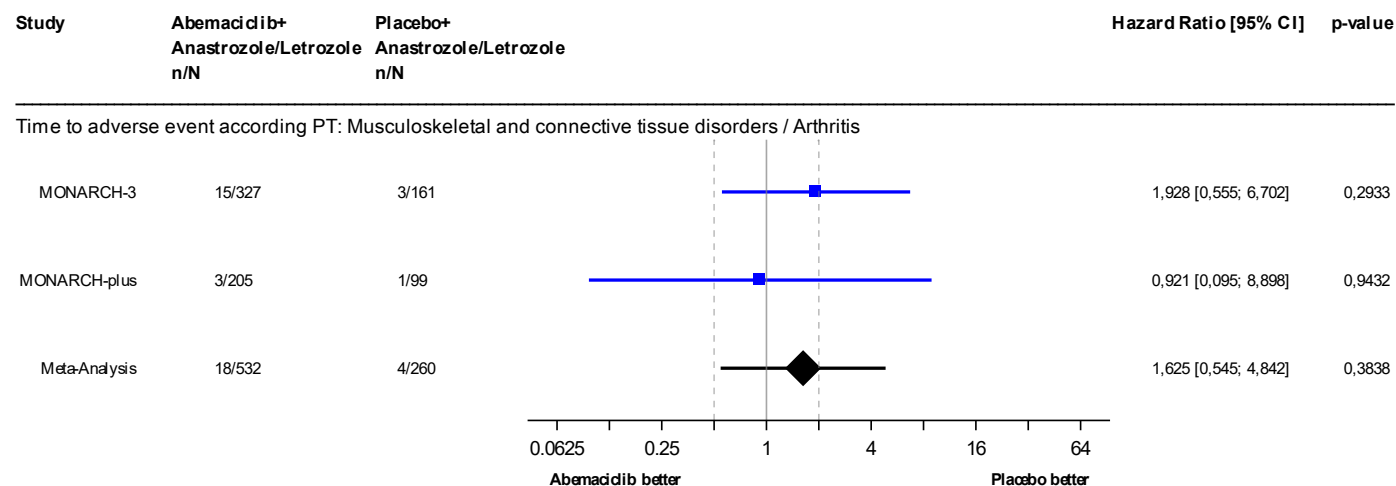
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthritis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3132, p-value=0,5757, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

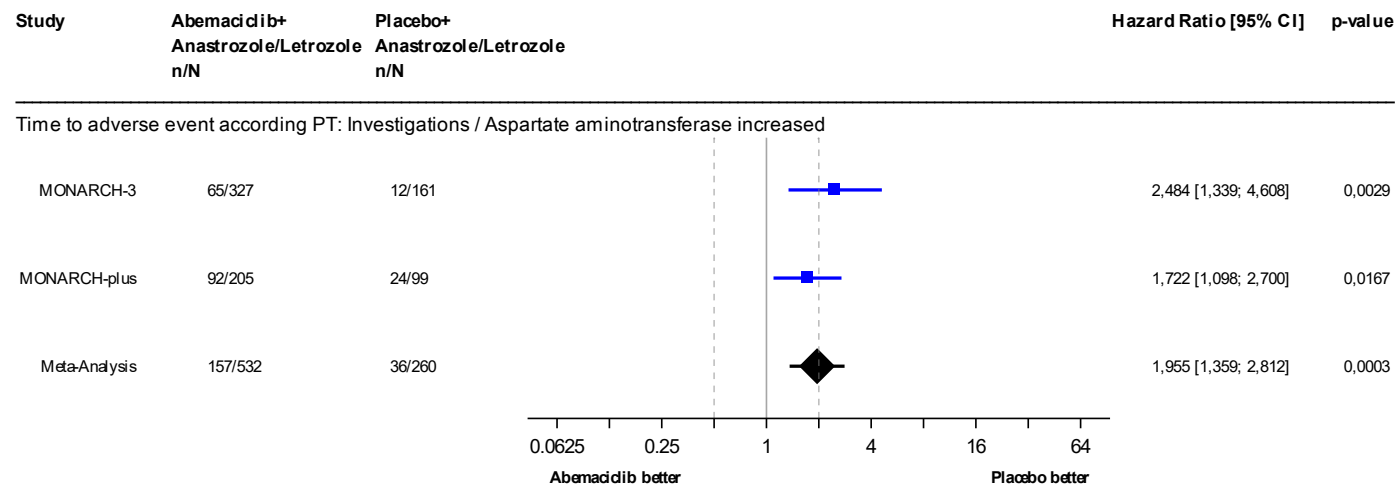
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep010\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Aspartate aminotransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,8842, p-value=0,3470, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

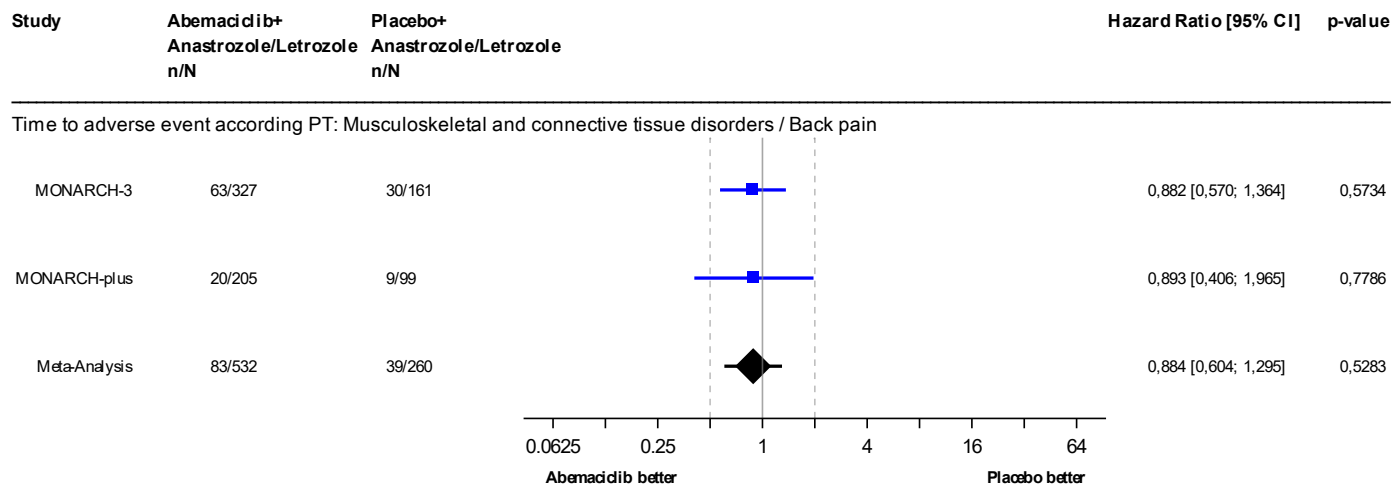
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Back pain from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0008, p-value=0,9781, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

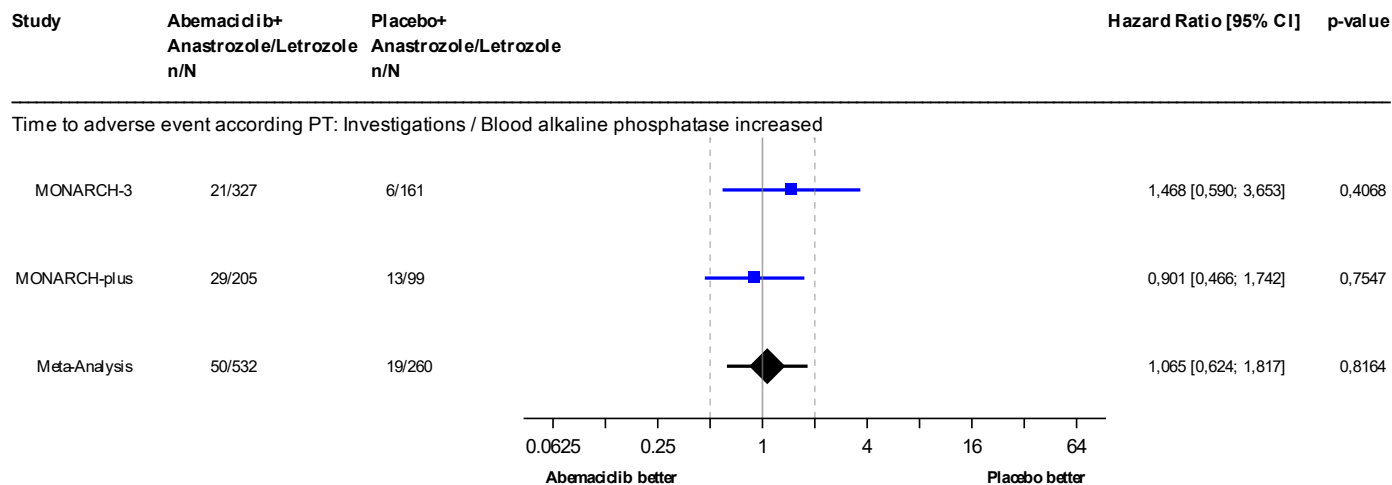
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep012\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood alkaline phosphatase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,7219, p-value=0,3955, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

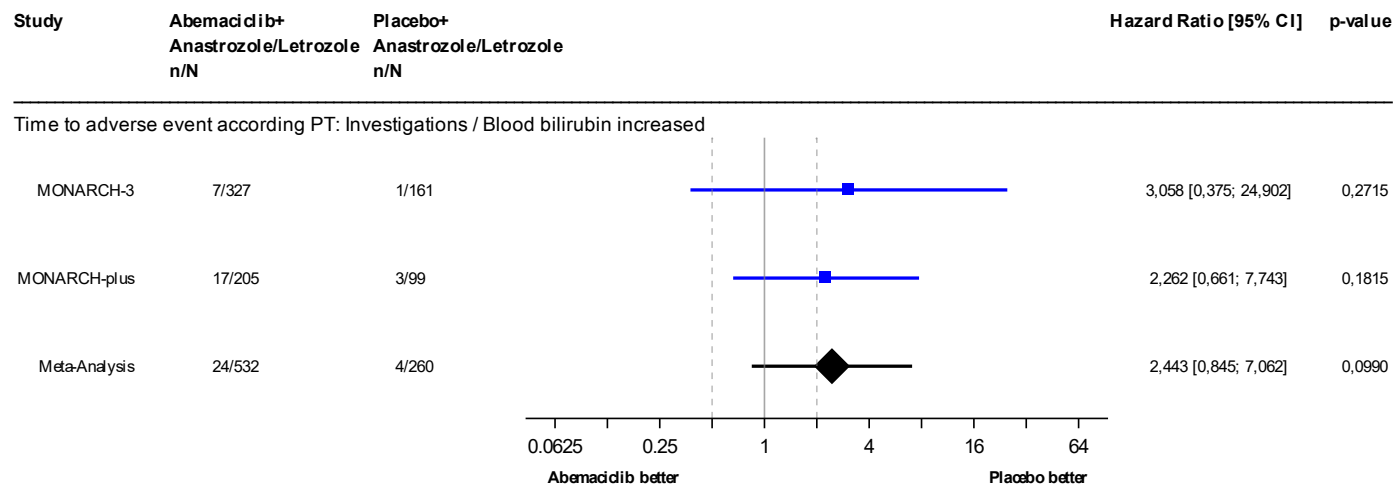
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep013\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood bilirubin increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0590, p-value=0,8080, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

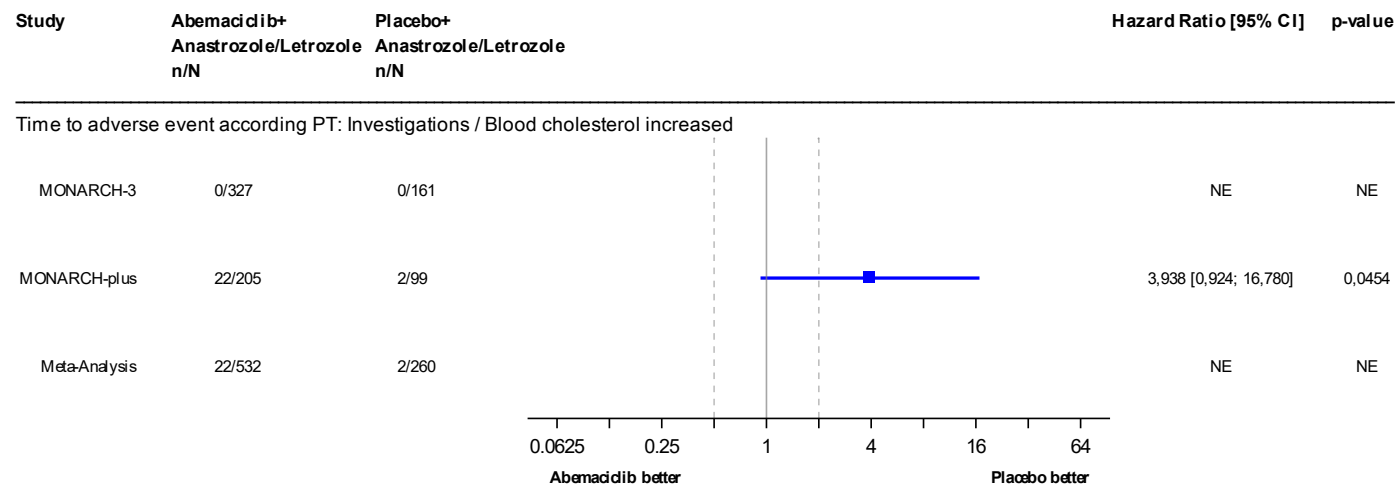
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep014\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood cholesterol increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

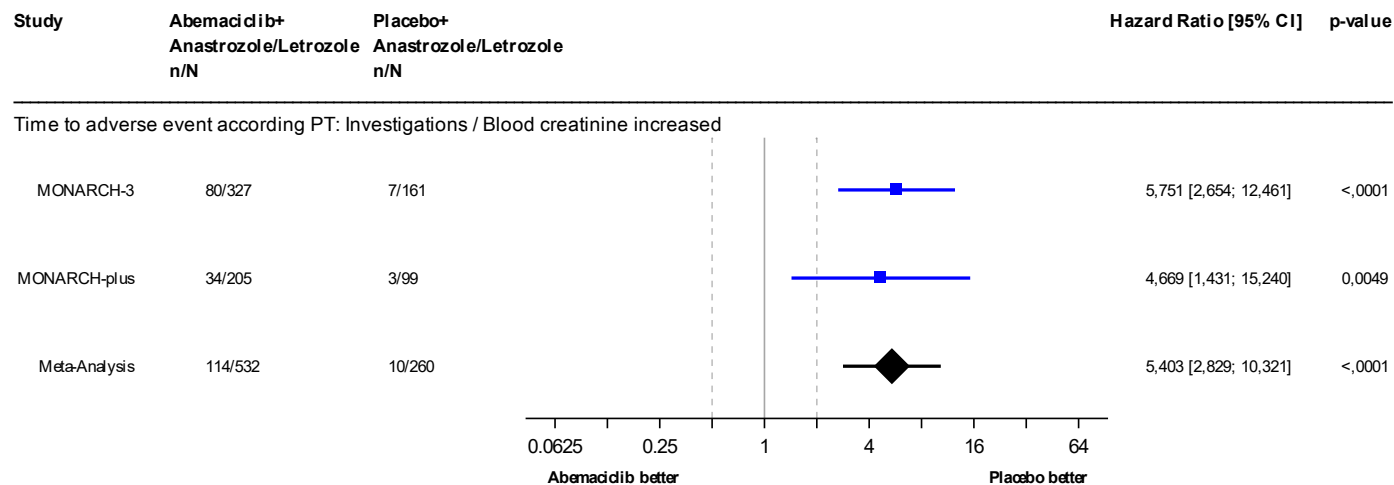
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep015\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0835, p-value=0,7726, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

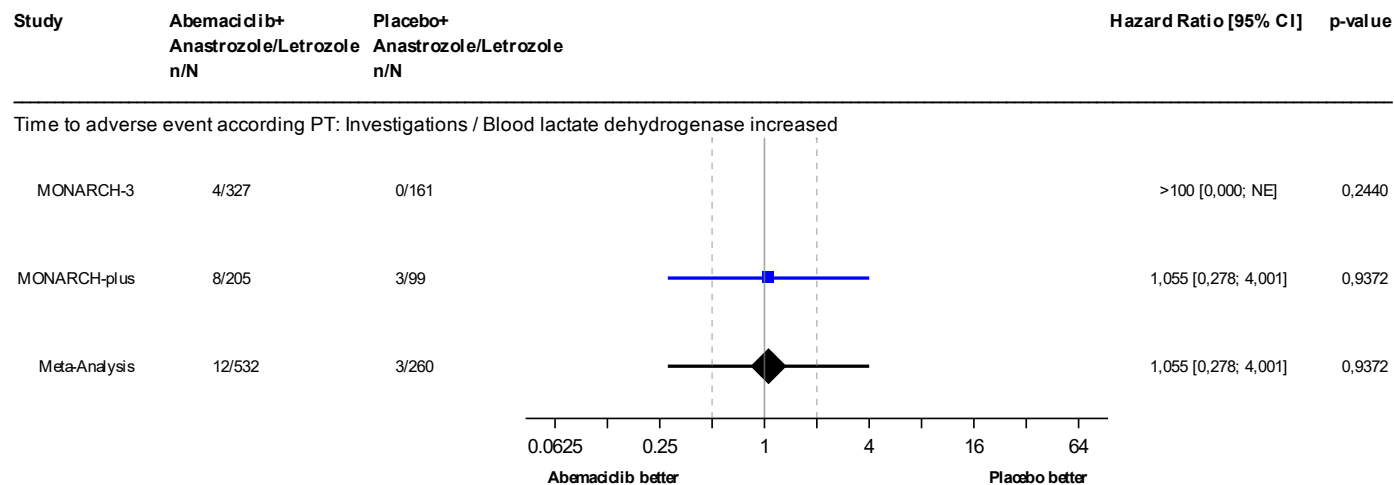
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood lactate dehydrogenase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9960, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

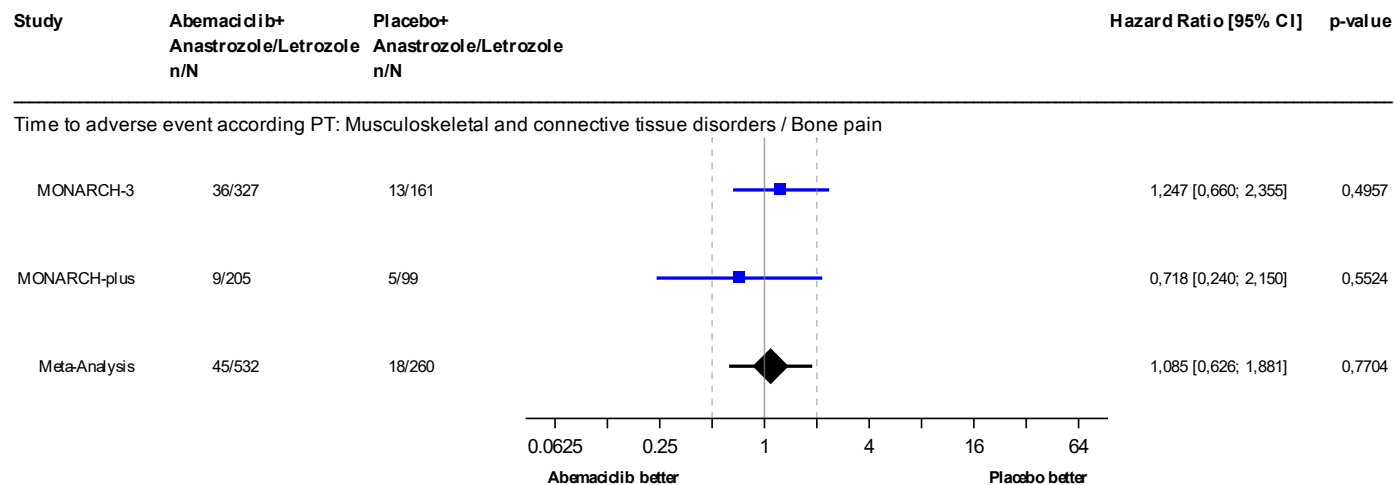
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep017\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Bone pain from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,7278, p-value=0,3936, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

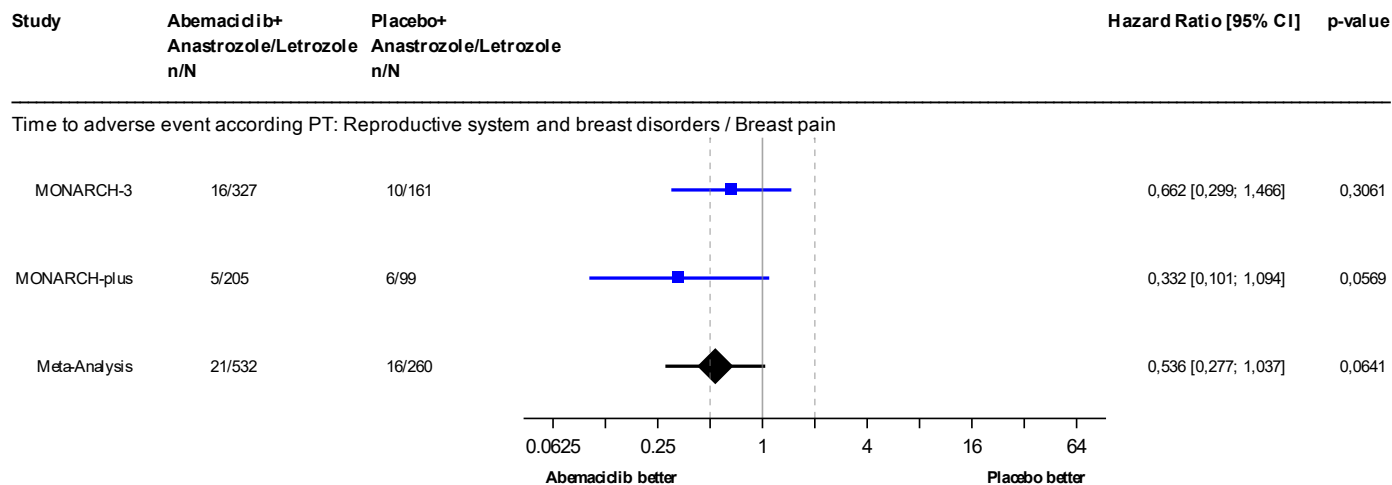
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep018\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Reproductive system and breast disorders / Breast pain  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,8901, p-value=0,3455, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

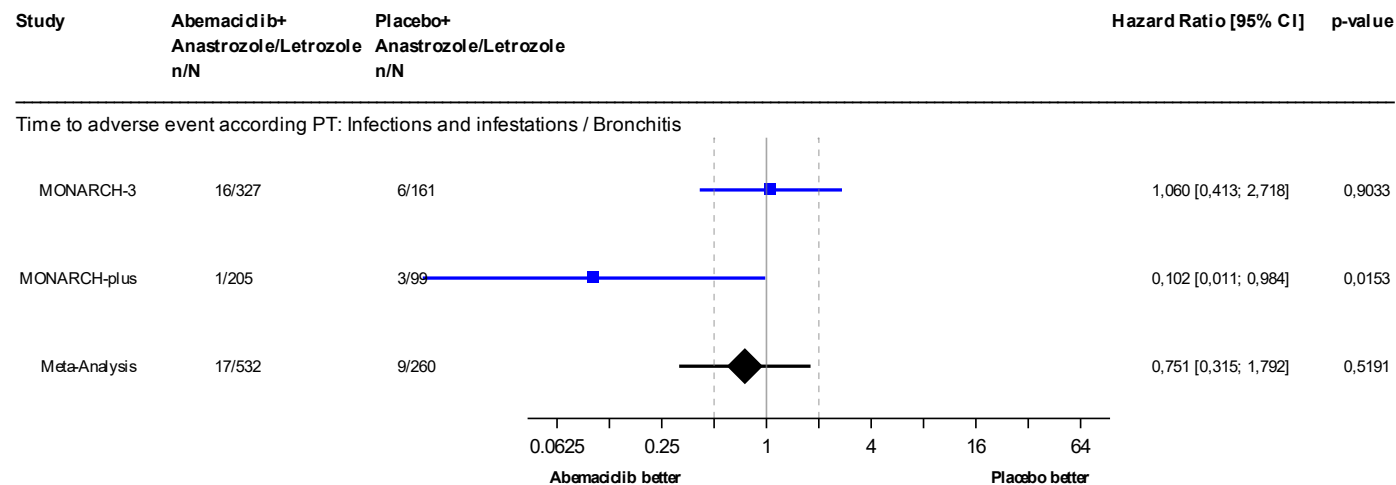
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep019\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Bronchitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=3,4938, p-value=0,0616, I2 index=71,4%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

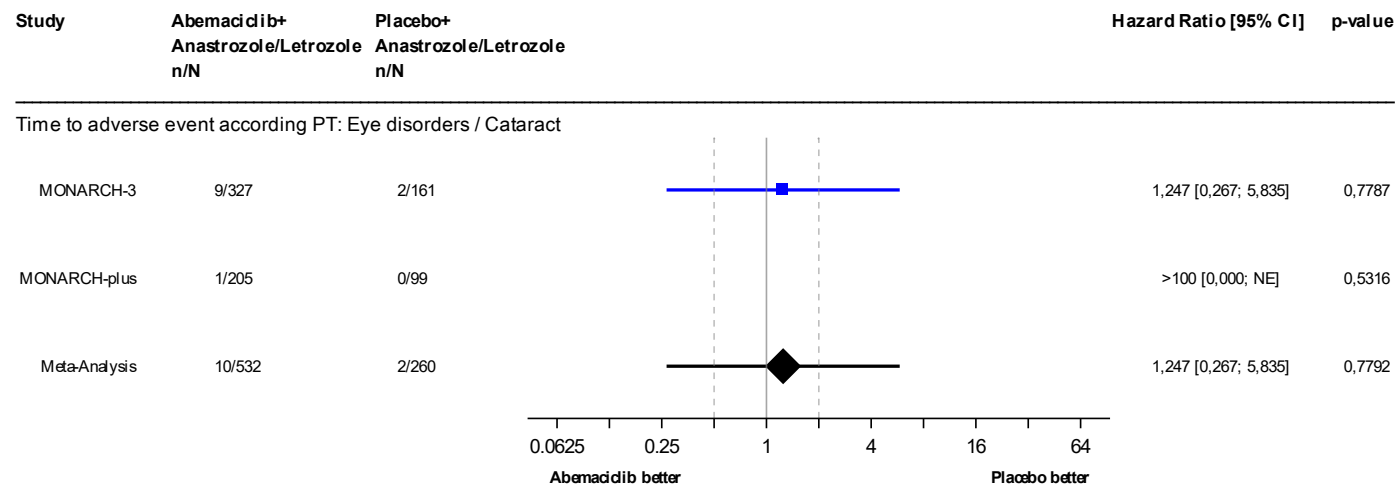
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep020\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Cataract  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9979, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

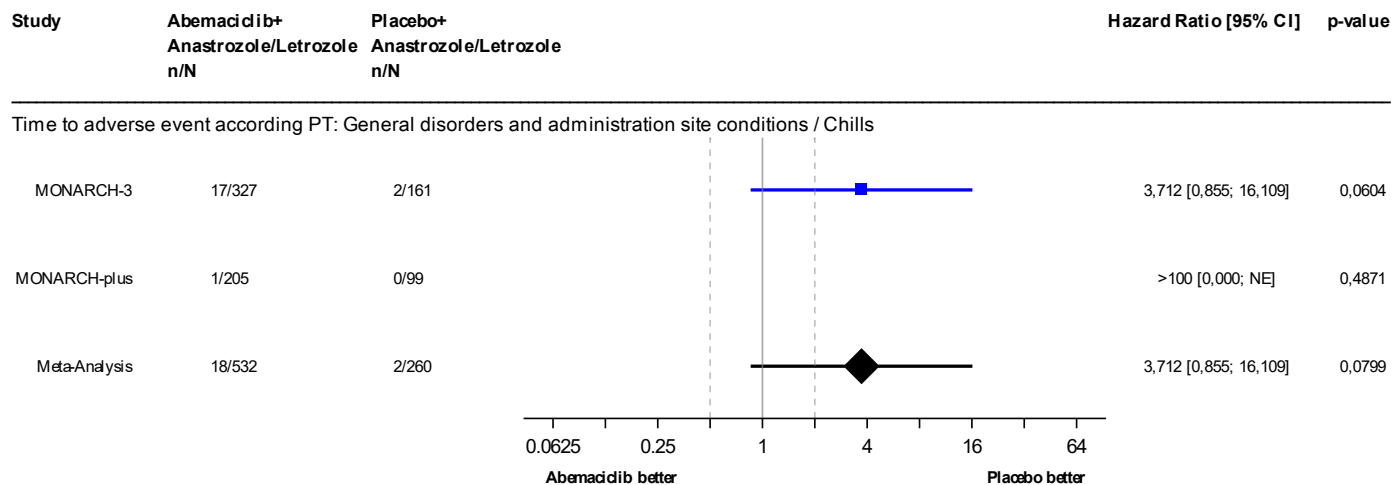
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep021\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Chills  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9979, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

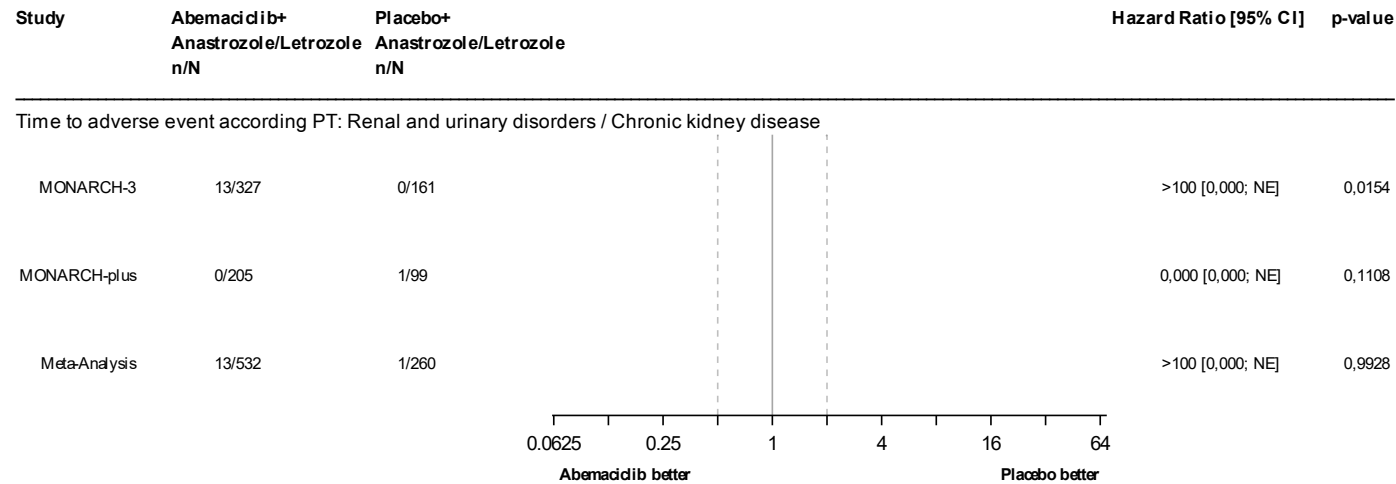
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep022\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Renal and urinary disorders / Chronic kidney disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9961, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

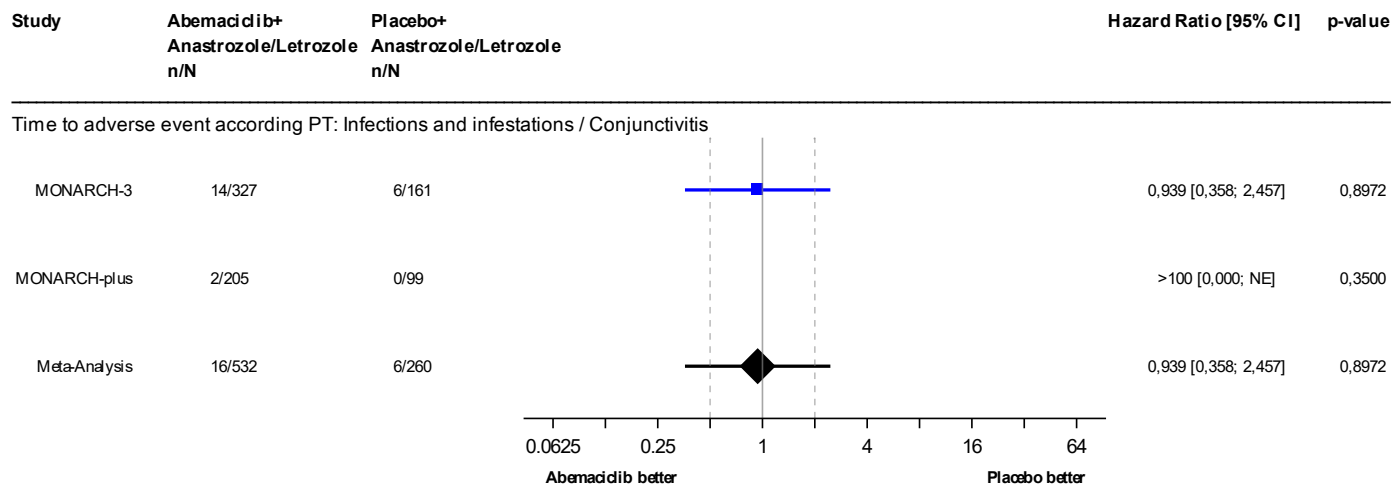
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep023\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Conjunctivitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9969, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

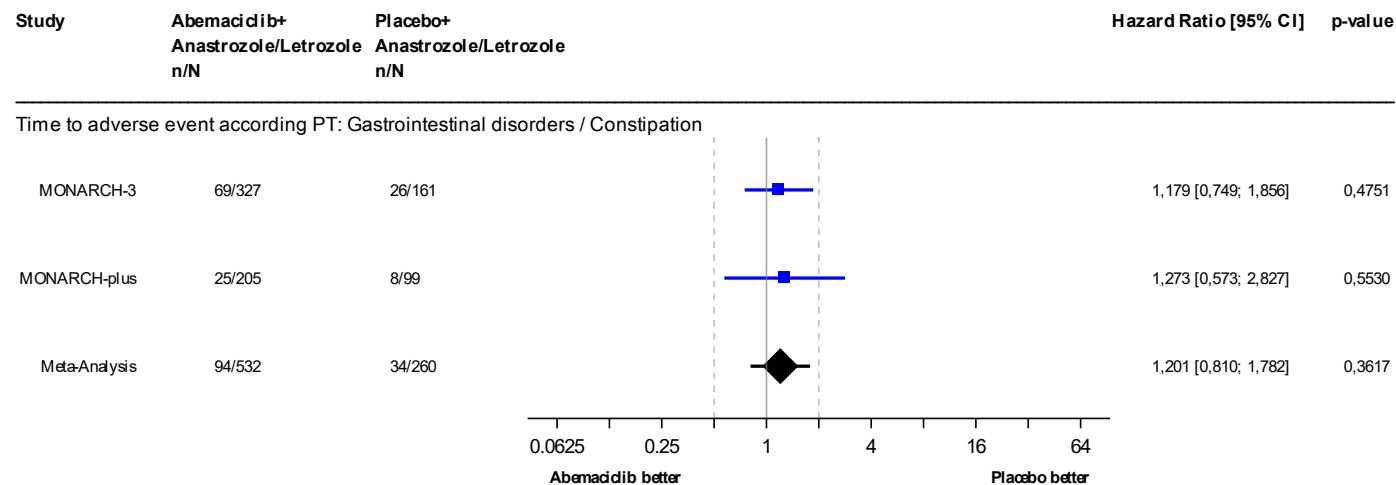
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep024\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Constipation  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0264, p-value=0,8709, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

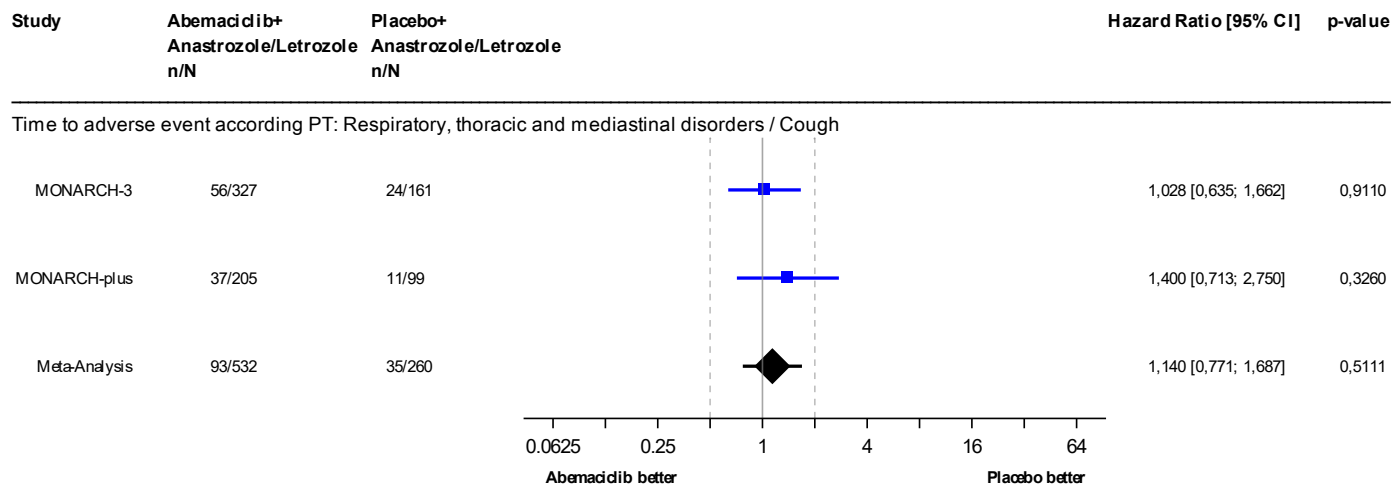
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep025\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Cough  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,5351, p-value=0,4645, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

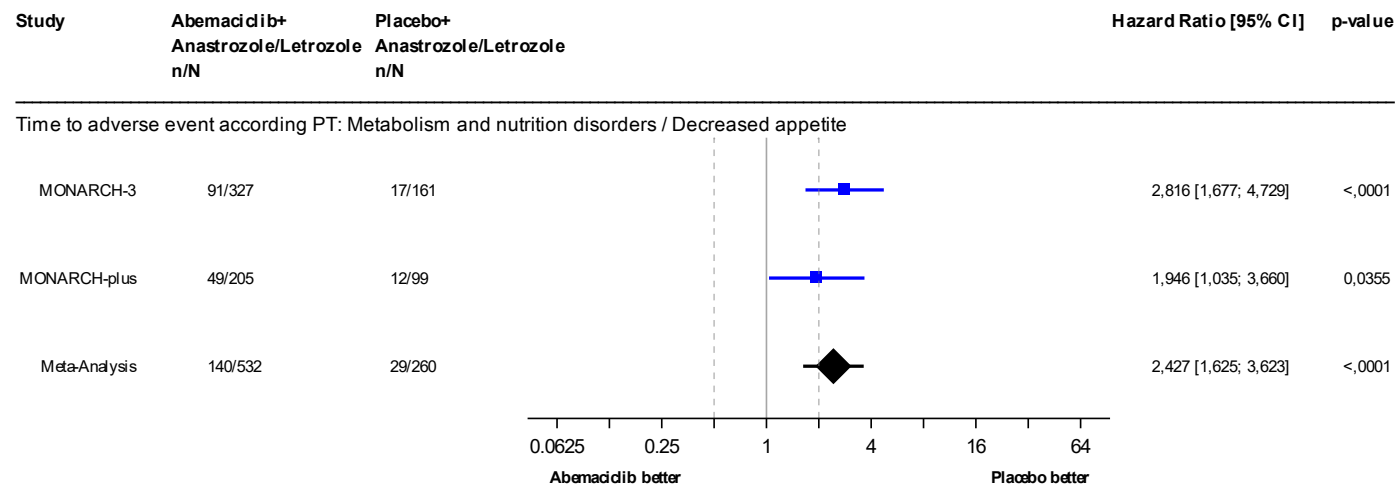
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep026\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,7851, p-value=0,3756, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

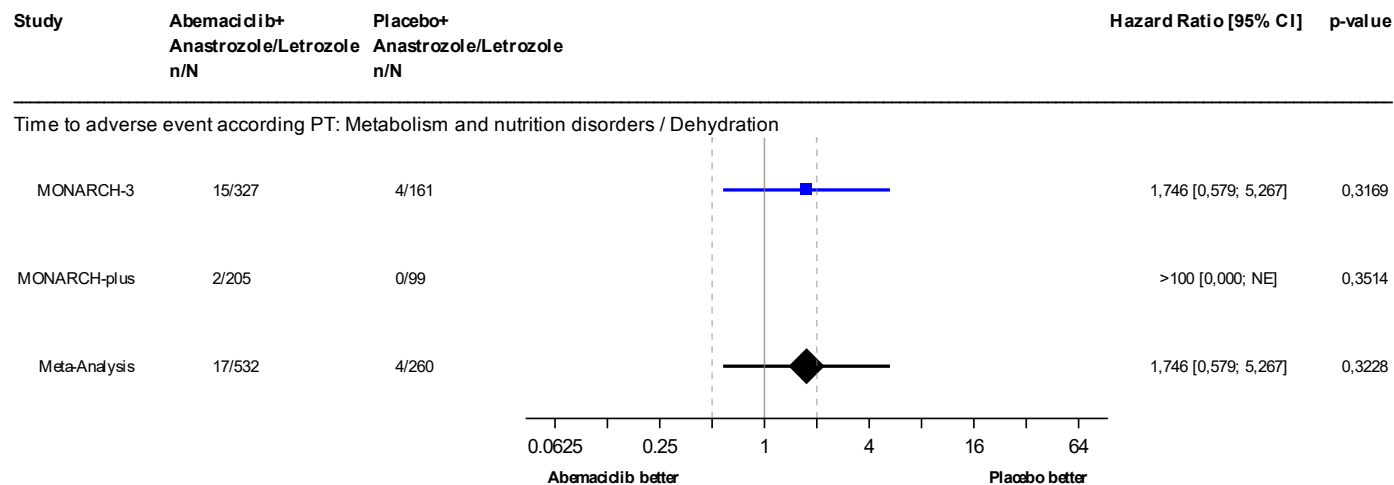
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Dehydration  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9970, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

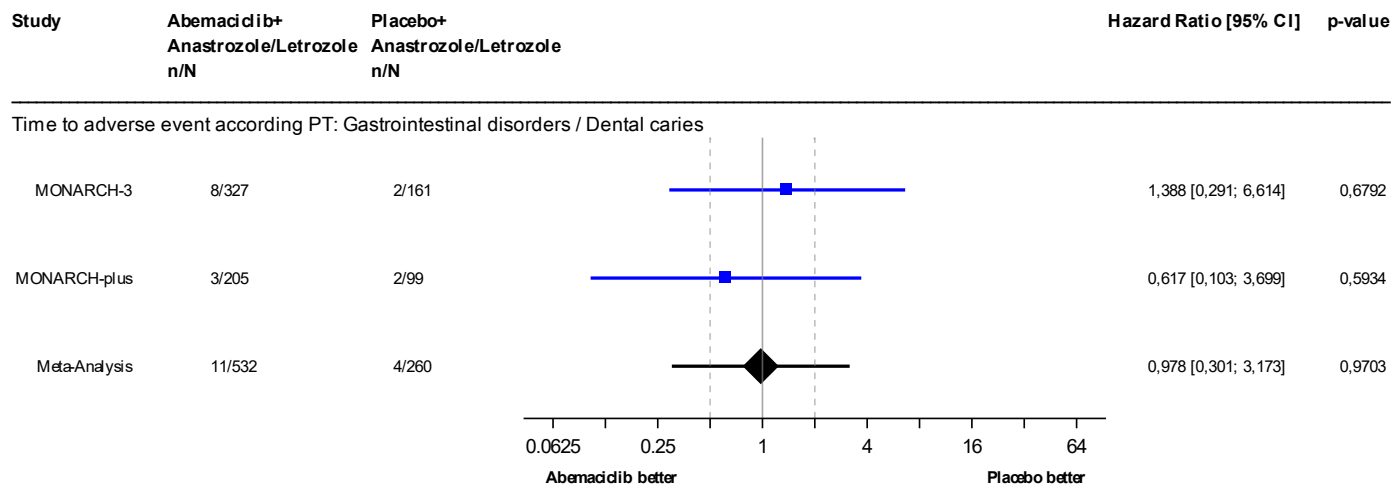
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep028\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Dental caries  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,4477, p-value=0,5034, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

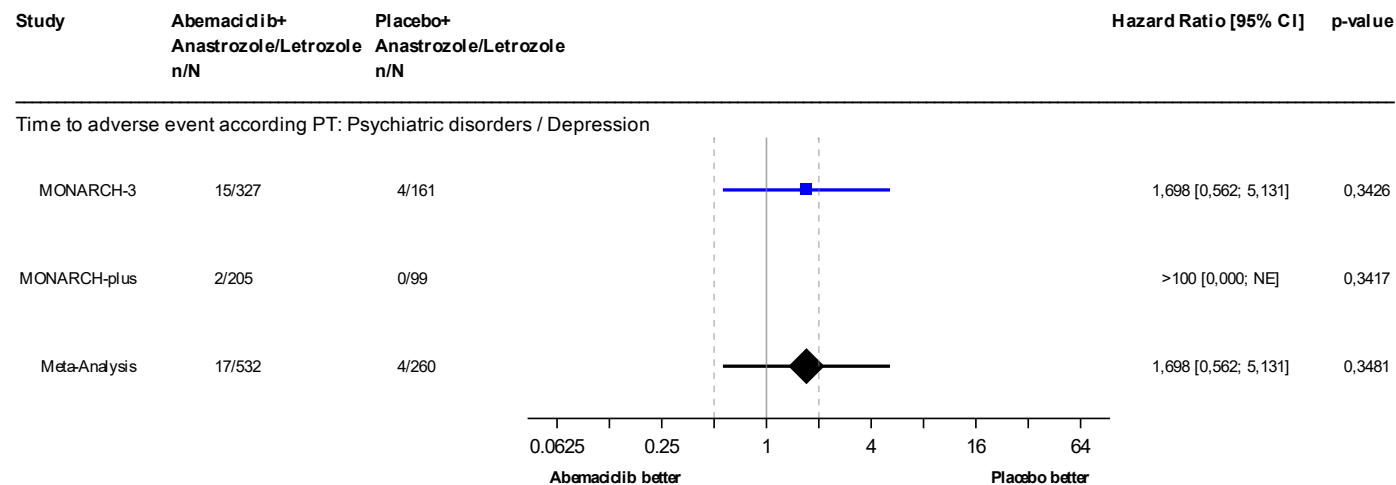
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep029\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Depression  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9970, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

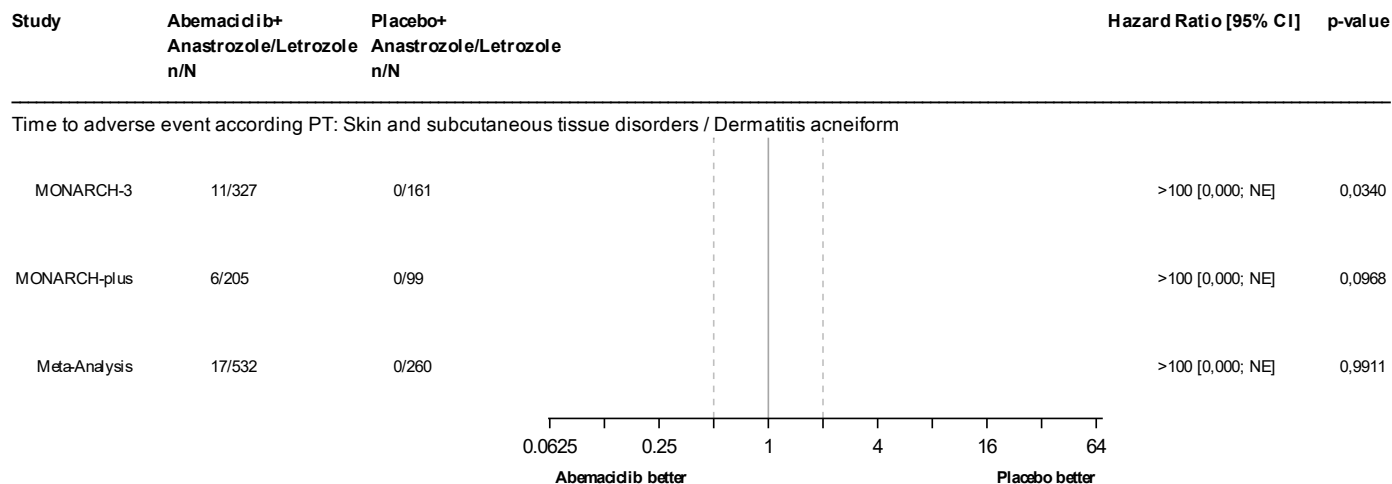
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep030\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dermatitis acneiform  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=1,0000, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

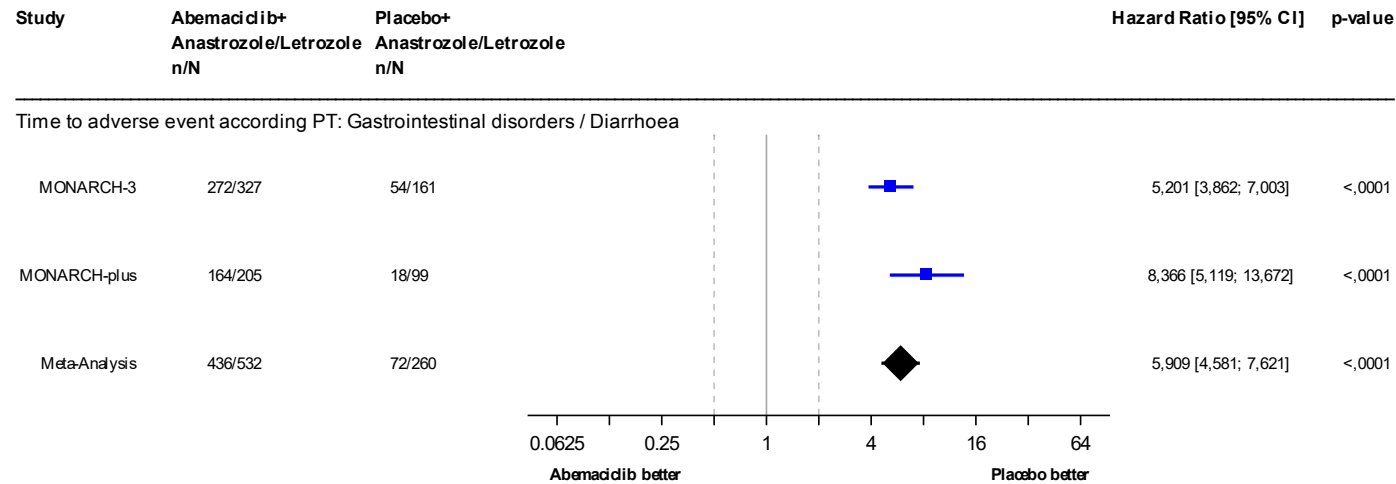
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep031\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,6327, p-value=0,1047, I2 index=62,0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

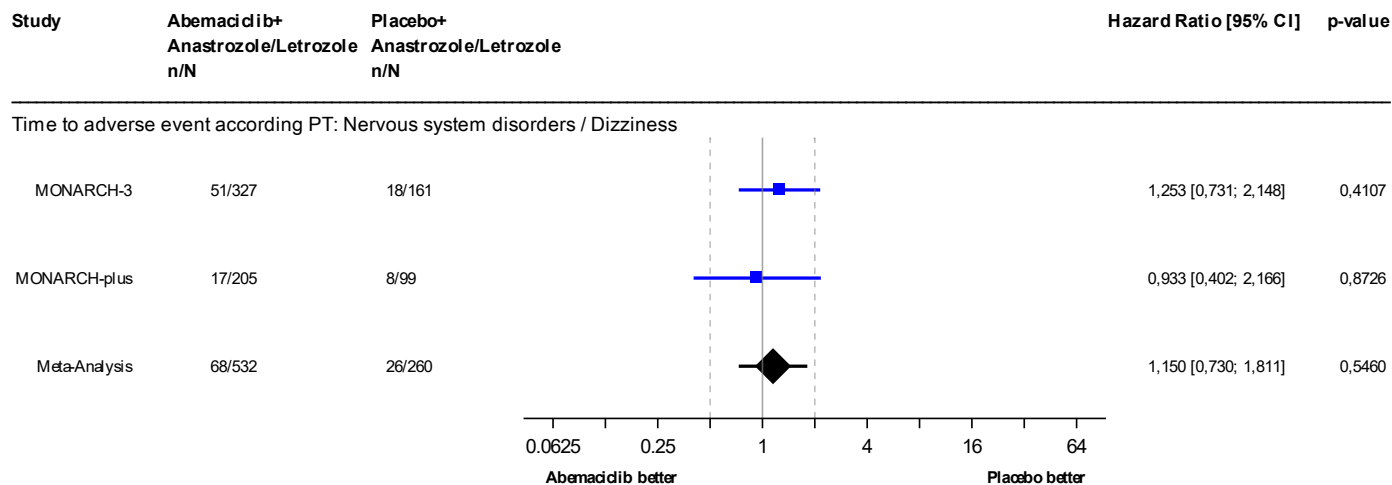
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dizziness  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3336, p-value=0,5636, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

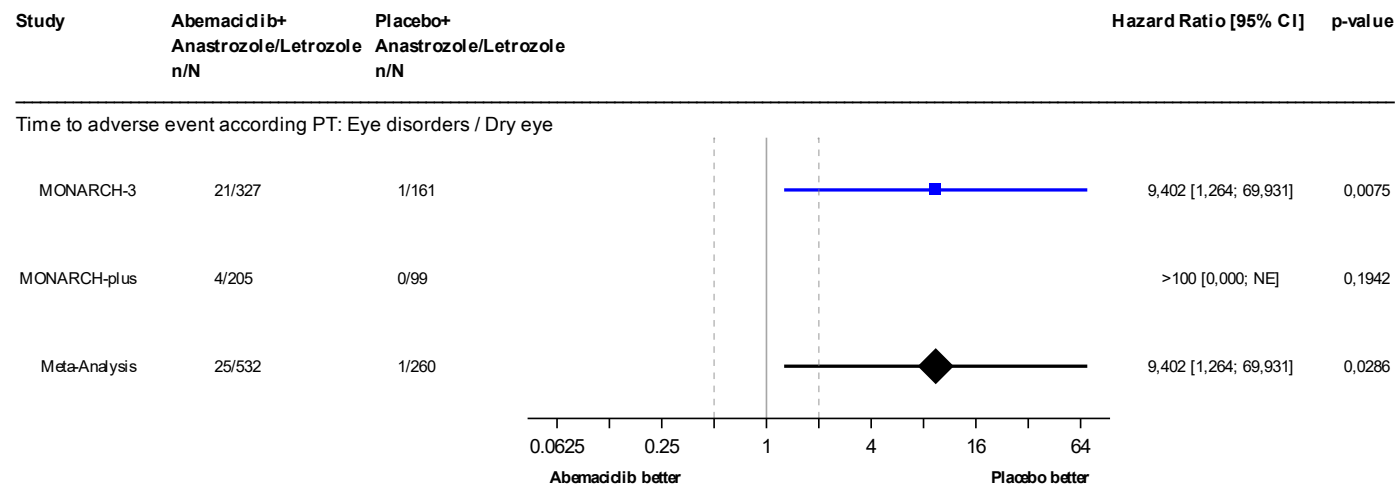
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep033\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9963, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

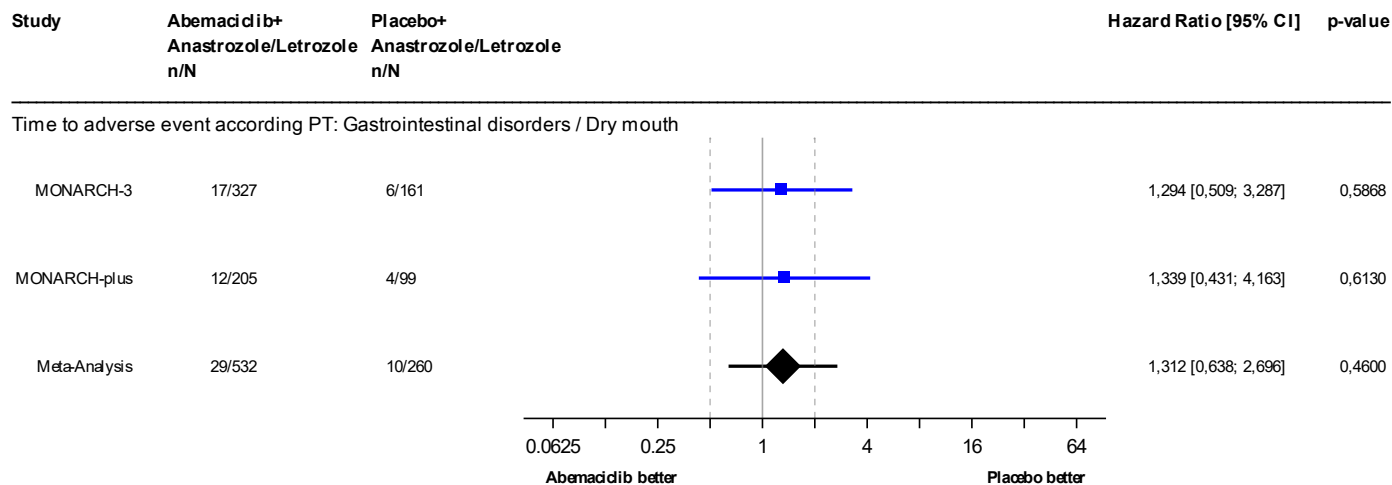
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Dry mouth  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0021, p-value=0,9635, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

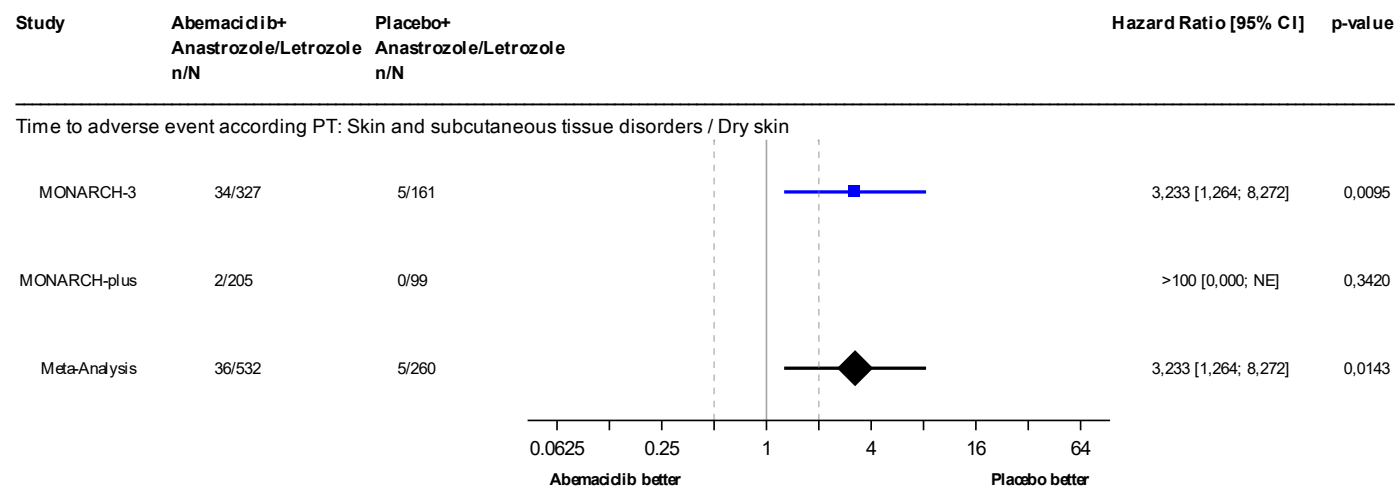
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep035\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9971, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

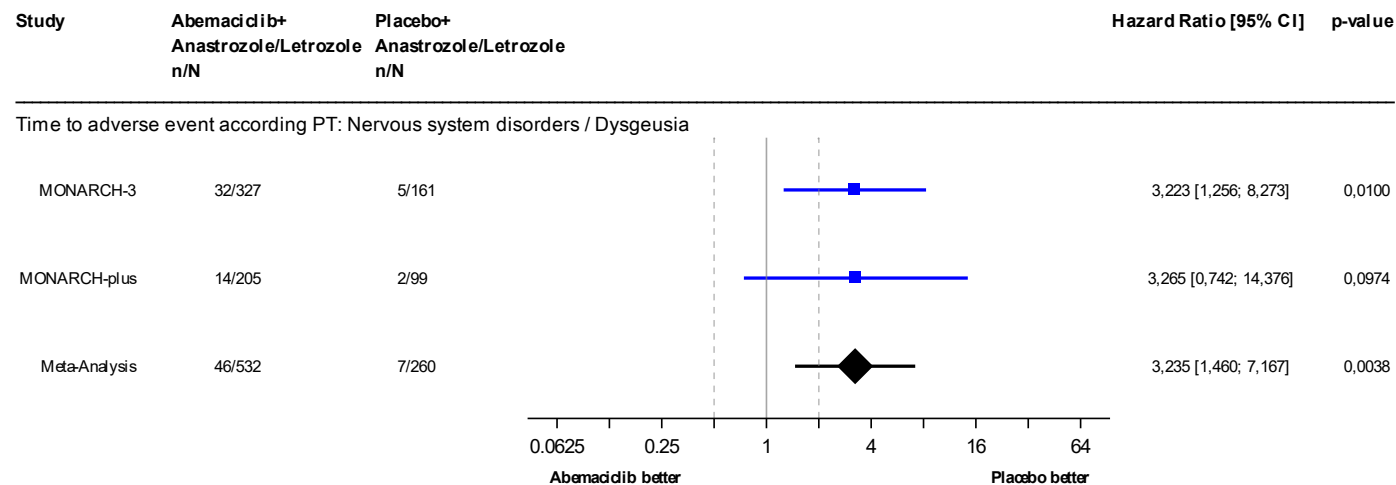
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0002, p-value=0,9883, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

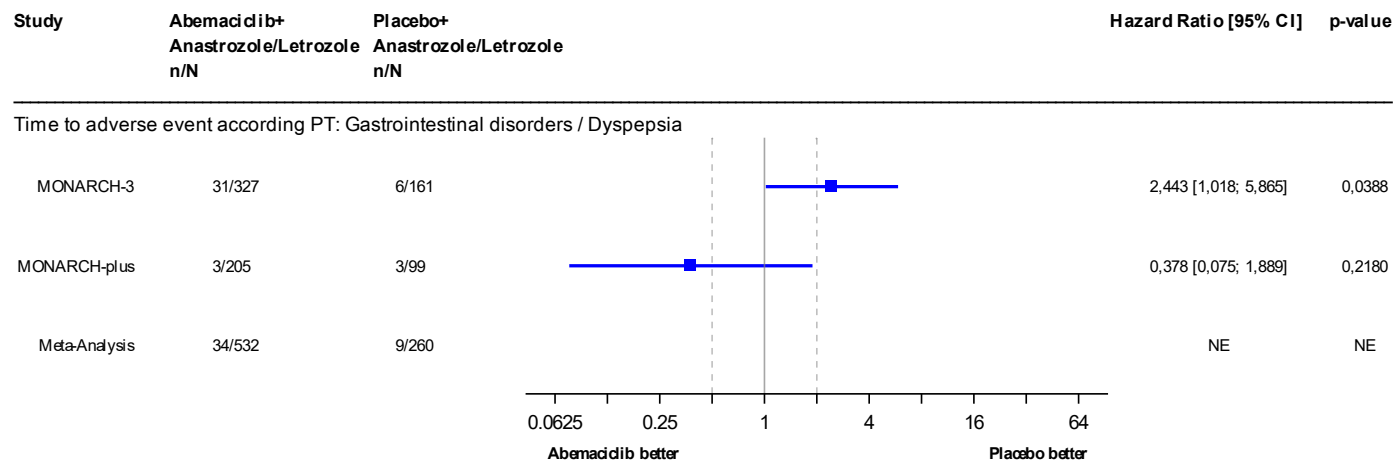
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Dyspepsia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=3,9880, p-value=0,0458, I2 index=74,9%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Meta-Analysis is not presented as there is significant heterogeneity between studies (Q-test p-value <0,05).

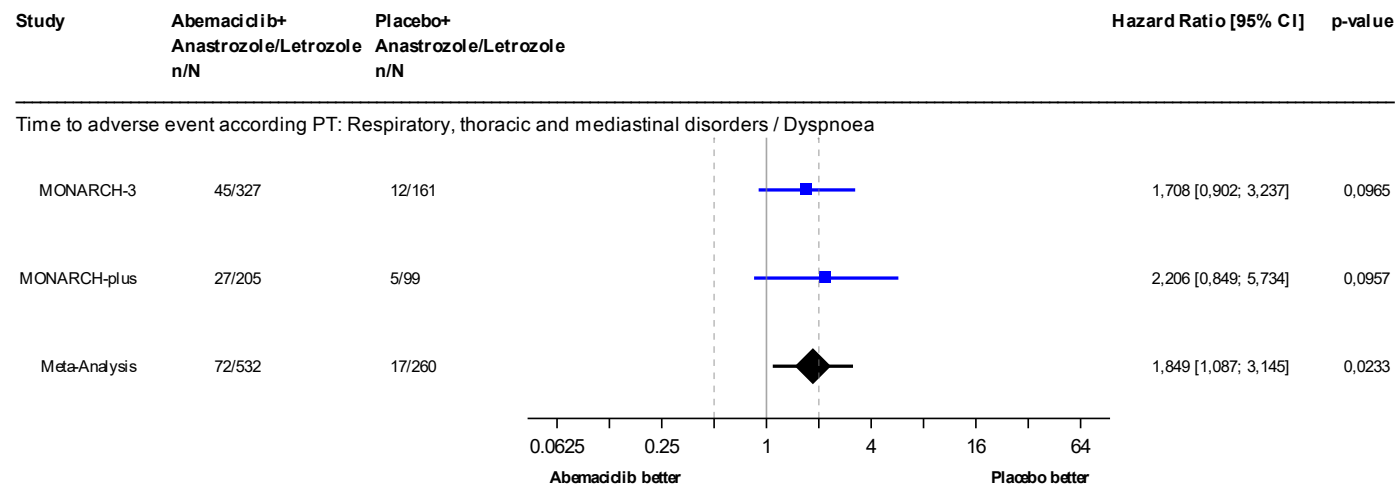
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep038\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1902, p-value=0,6628, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

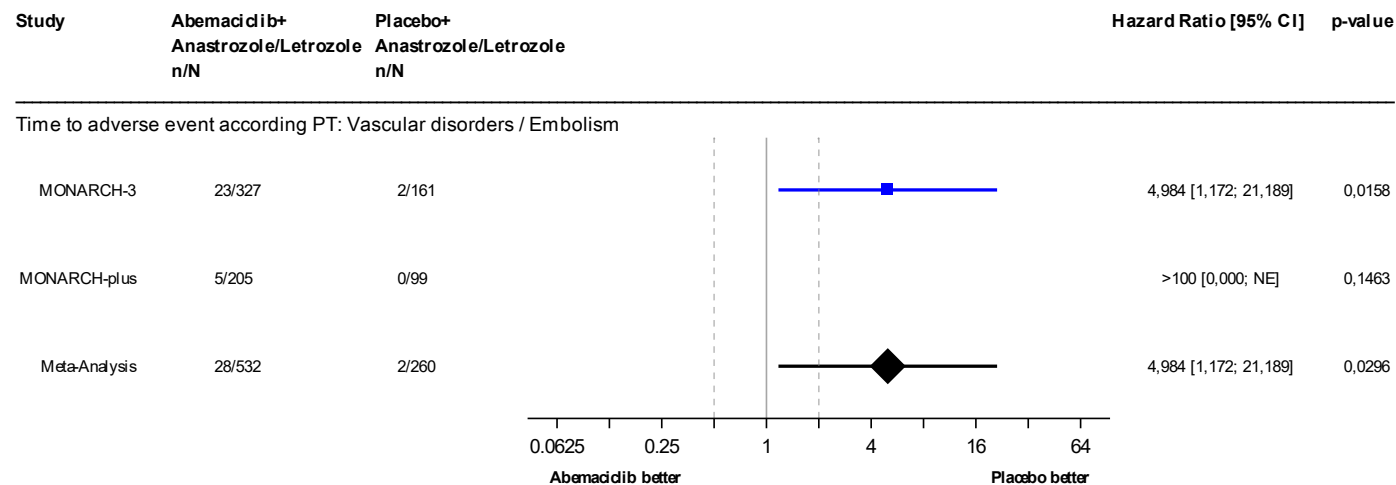
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9956, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

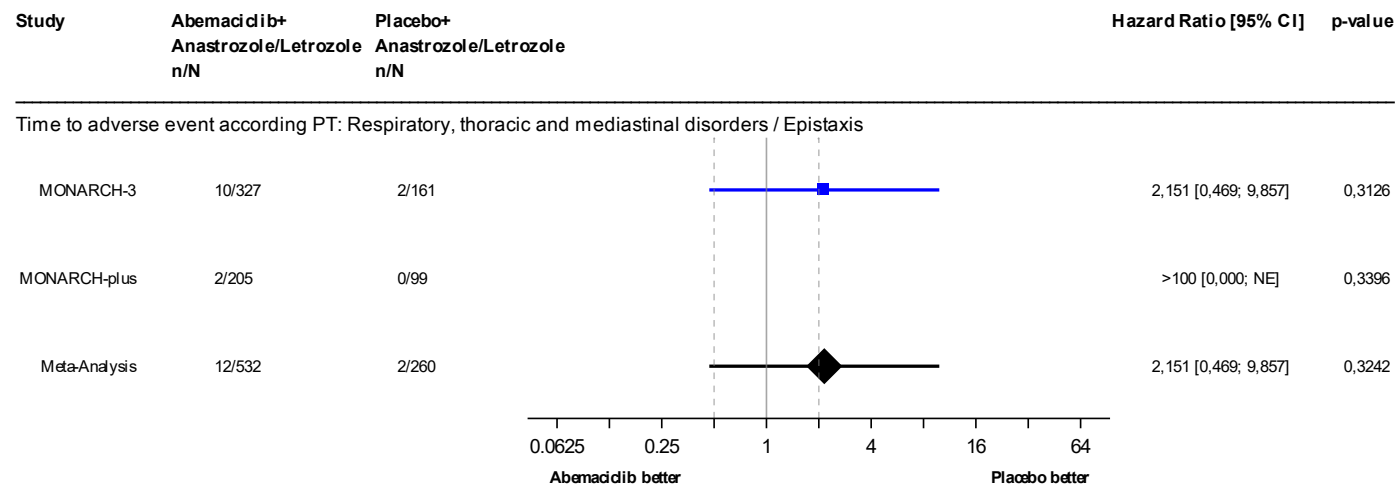
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Epistaxis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9970, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

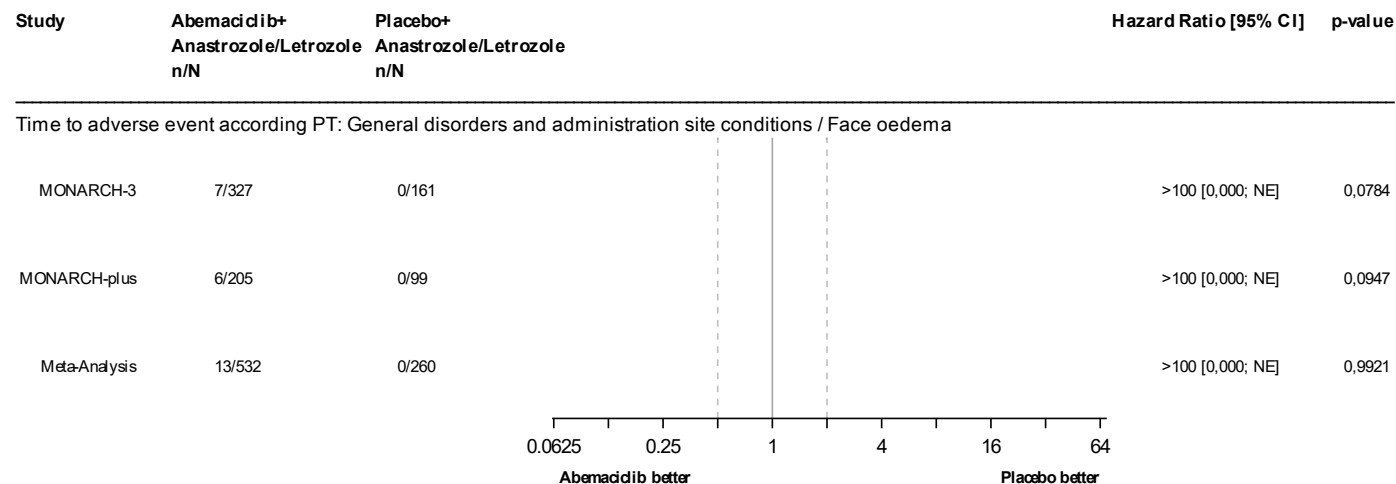
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep041\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Face oedema  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=1,0000, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

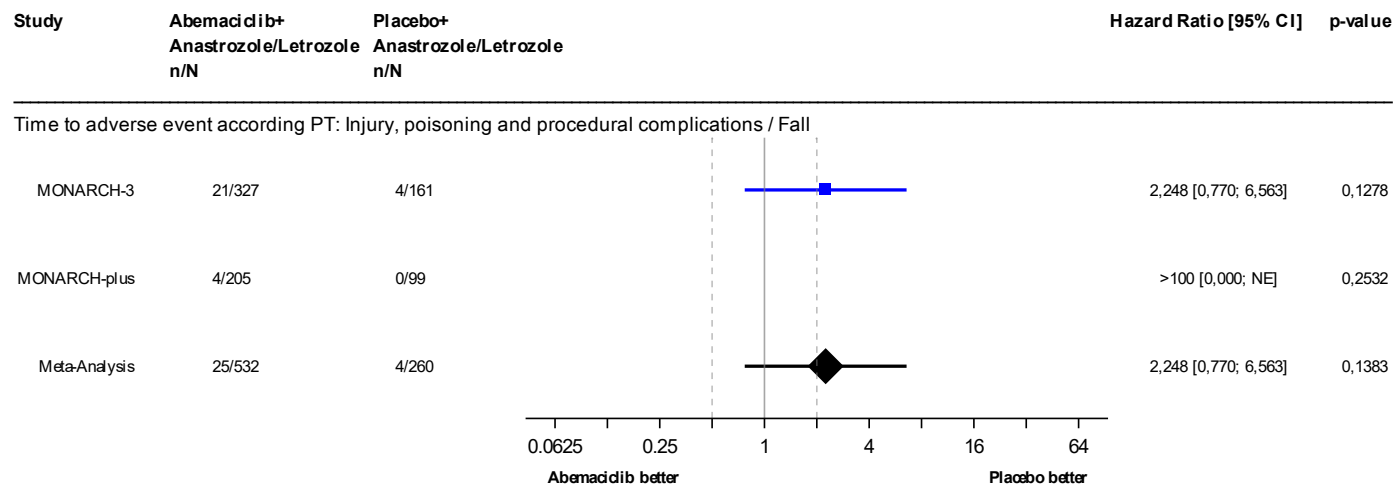
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep042\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications / Fall  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9962, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

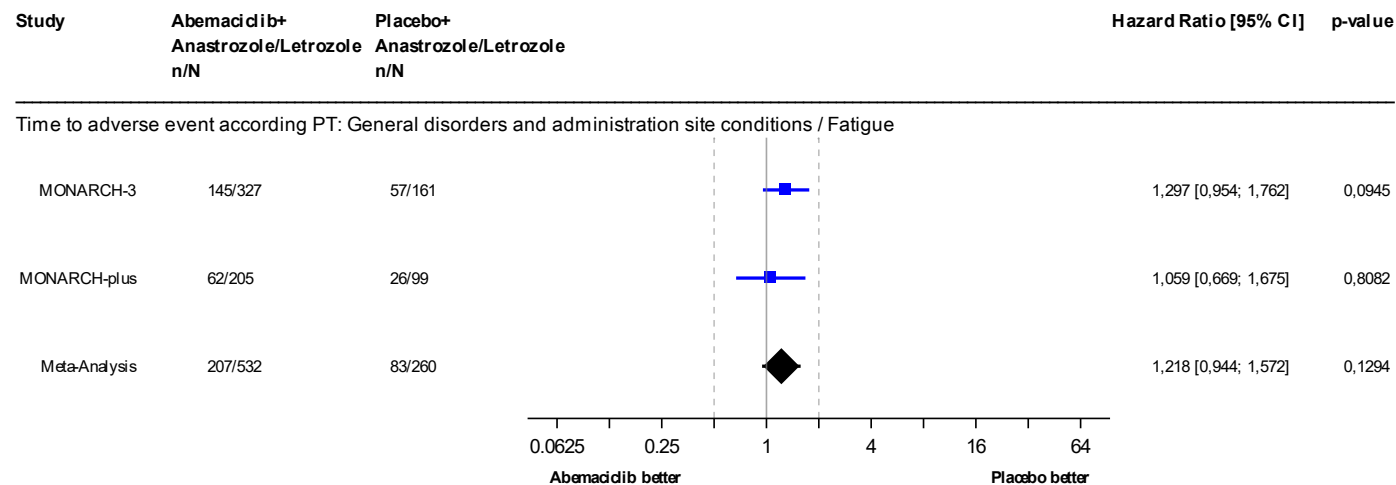
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep043\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Fatigue  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,5177, p-value=0,4718, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

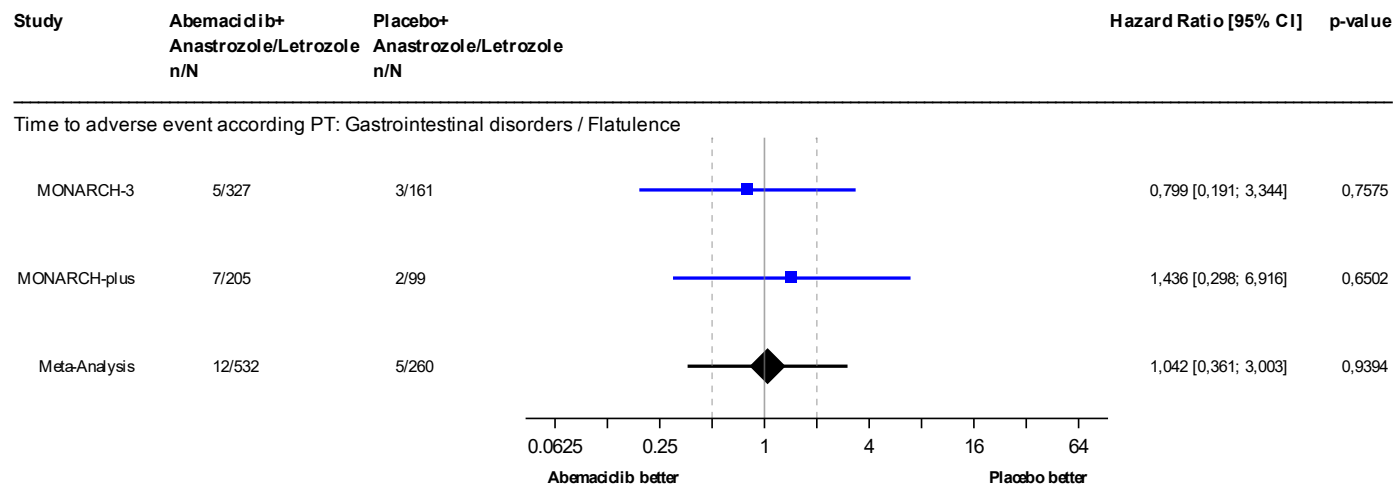
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep044\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Flatulence  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2921, p-value=0,5889, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

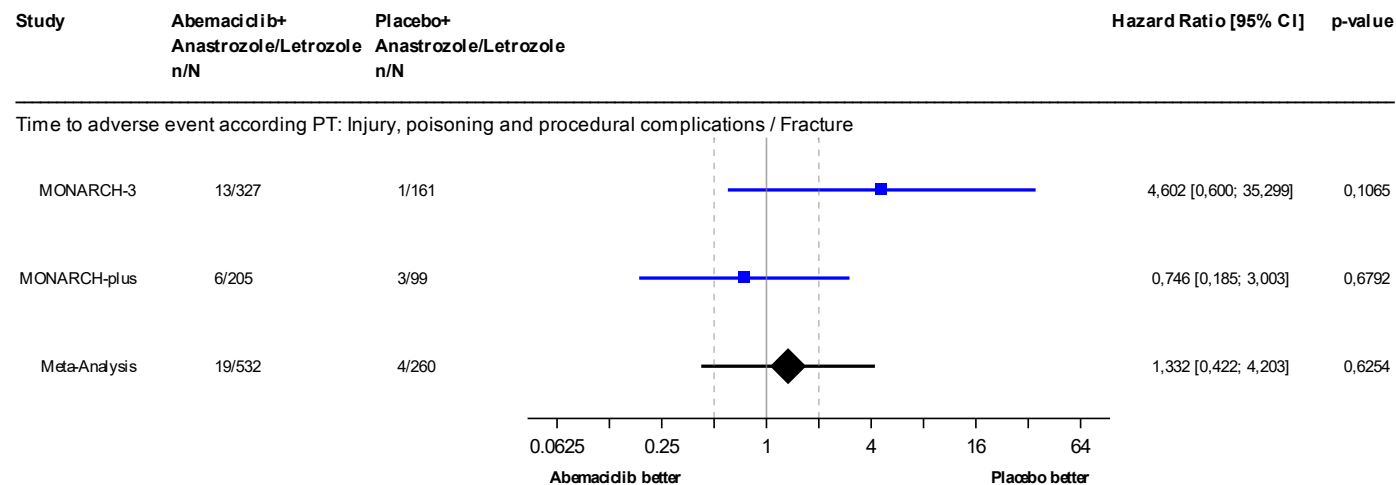
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep045\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications / Fracture  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,0880, p-value=0,1485, I2 index=52,1%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

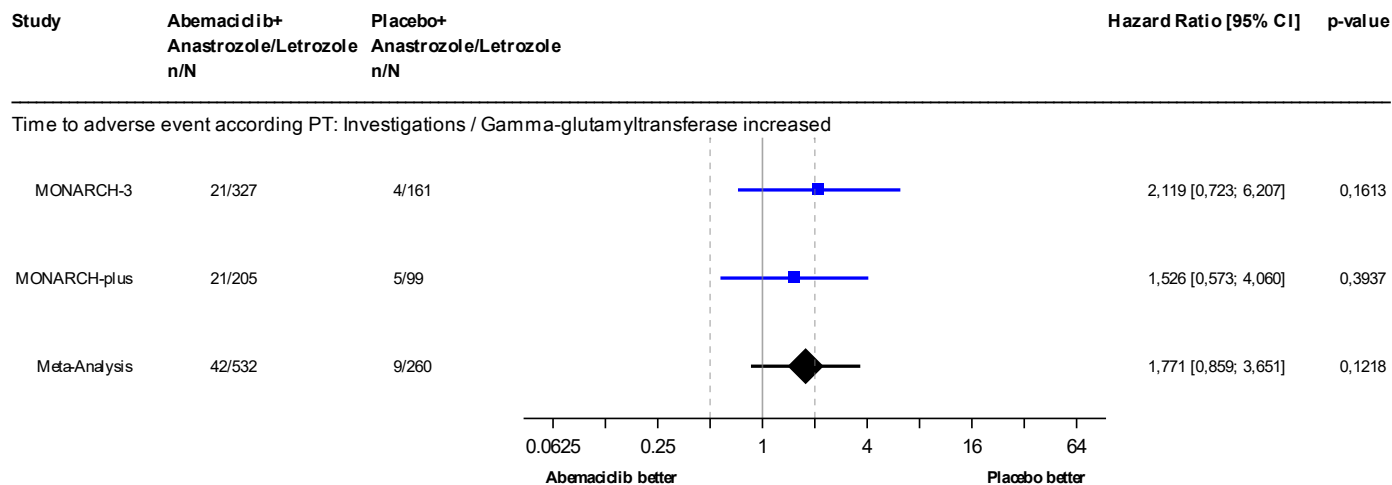
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep046\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Gamma-glutamyltransferase increased from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1958, p-value=0,6582, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

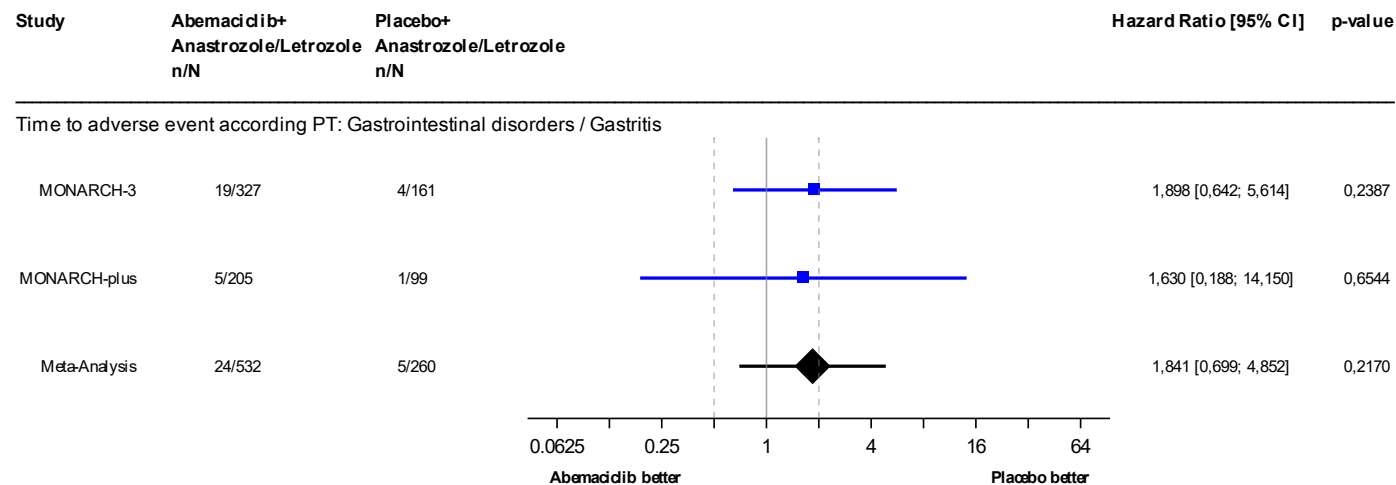
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep047\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Gastritis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0152, p-value=0,9018, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

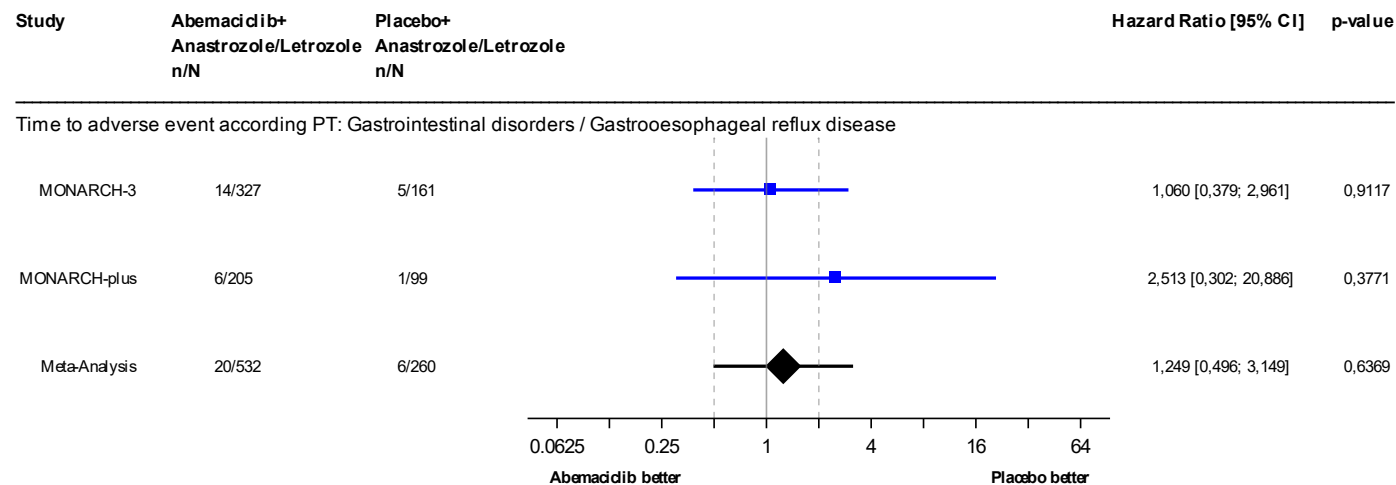
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep048\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Gastroesophageal reflux disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,5168, p-value=0,4722, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

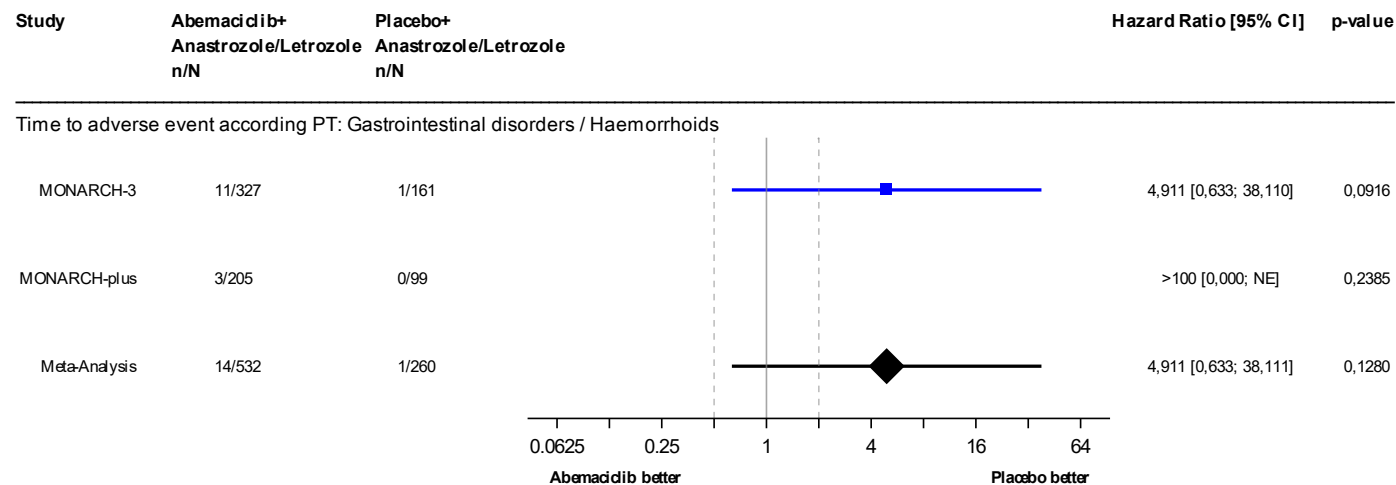
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep049\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Haemorrhoids  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9965, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

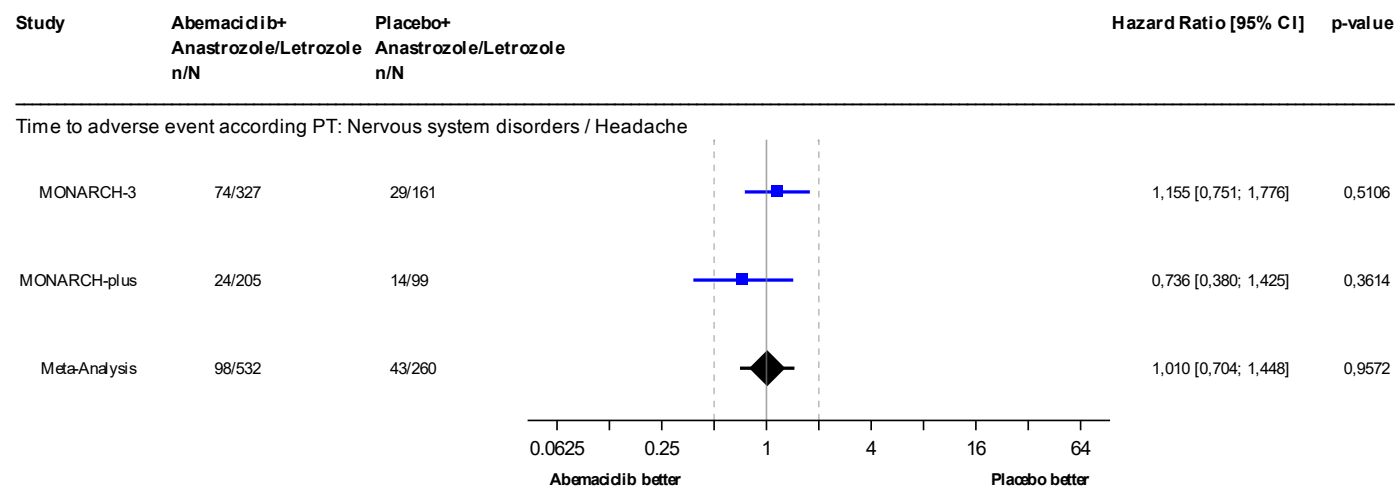
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep050\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Headache  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,2553, p-value=0,2625, I2 index=20,3%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

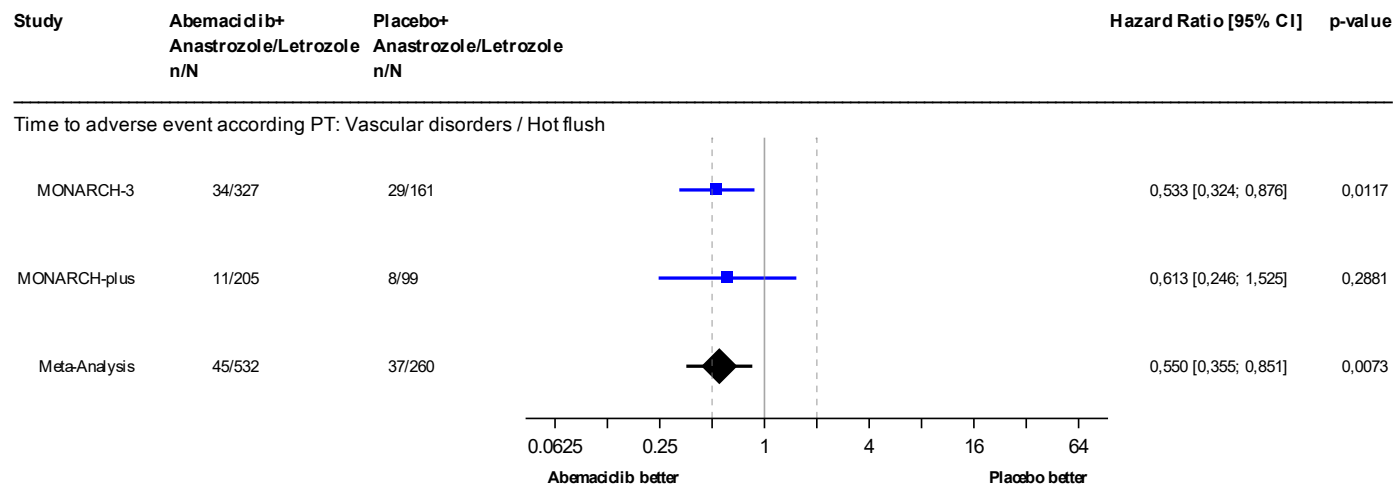
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep051\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0702, p-value=0,7911, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

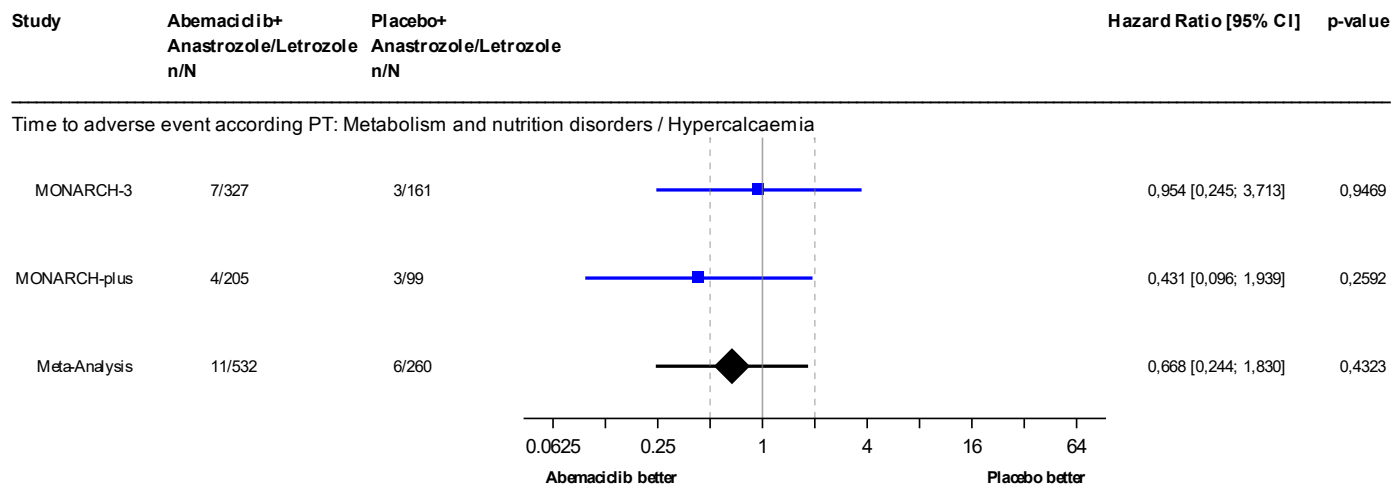
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypercalcaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,5913, p-value=0,4419, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

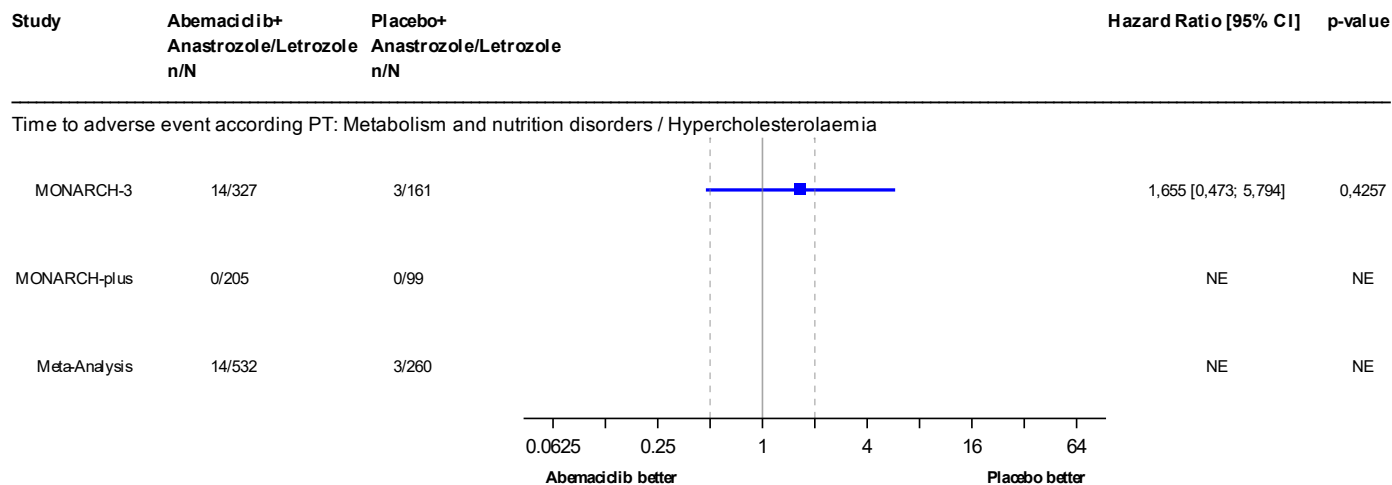
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep053\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypercholesterolaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

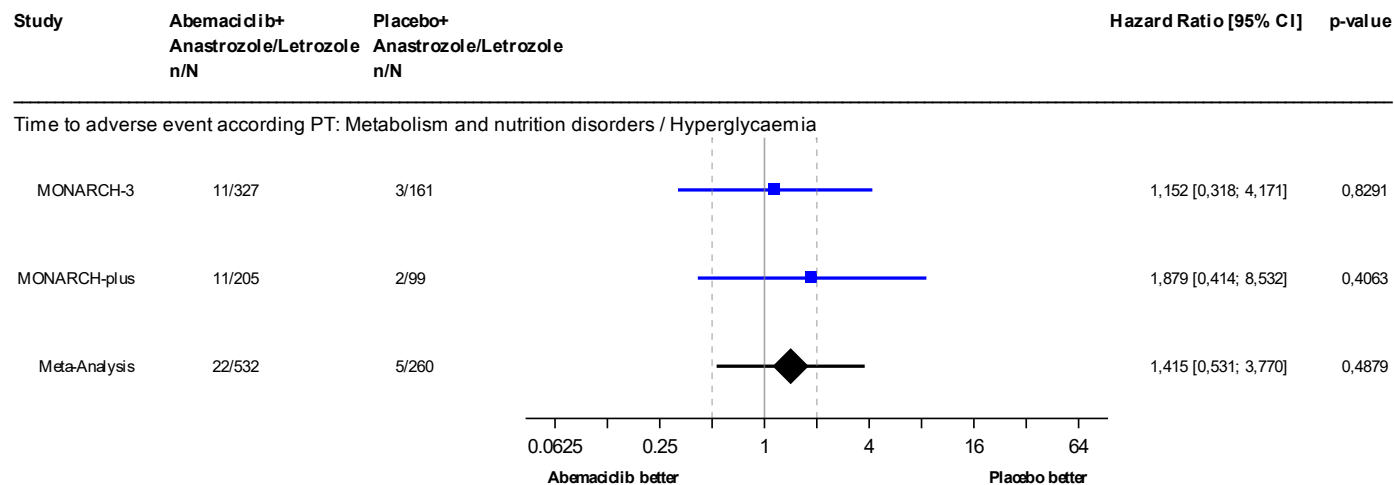
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep054\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hyperglycaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2330, p-value=0,6293, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

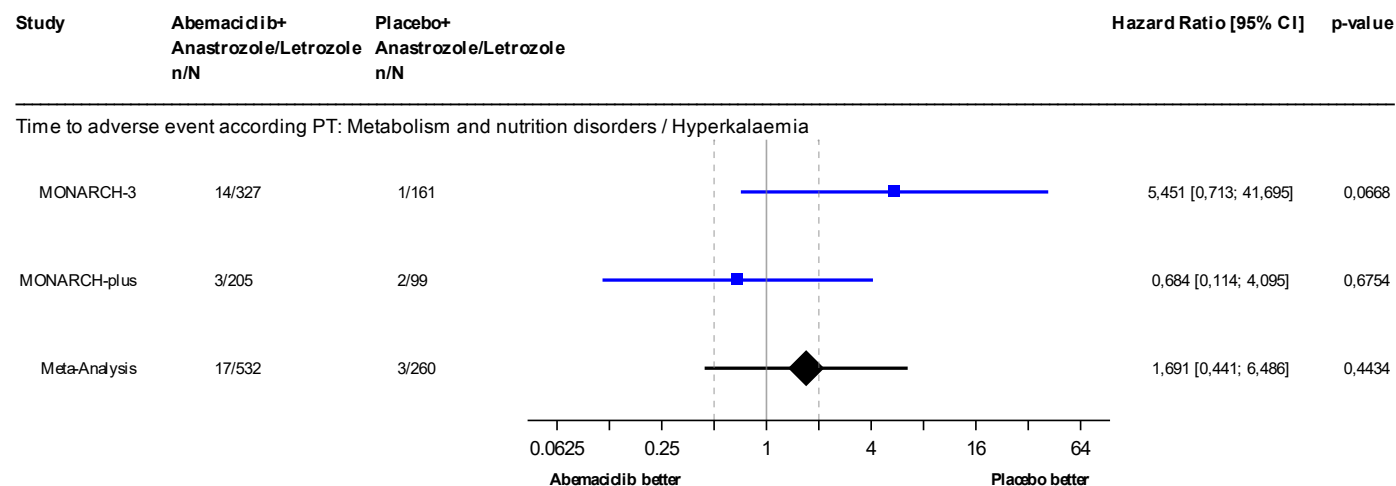
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep055\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hyperkalaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,2543, p-value=0,1332, I2 index=55,6%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

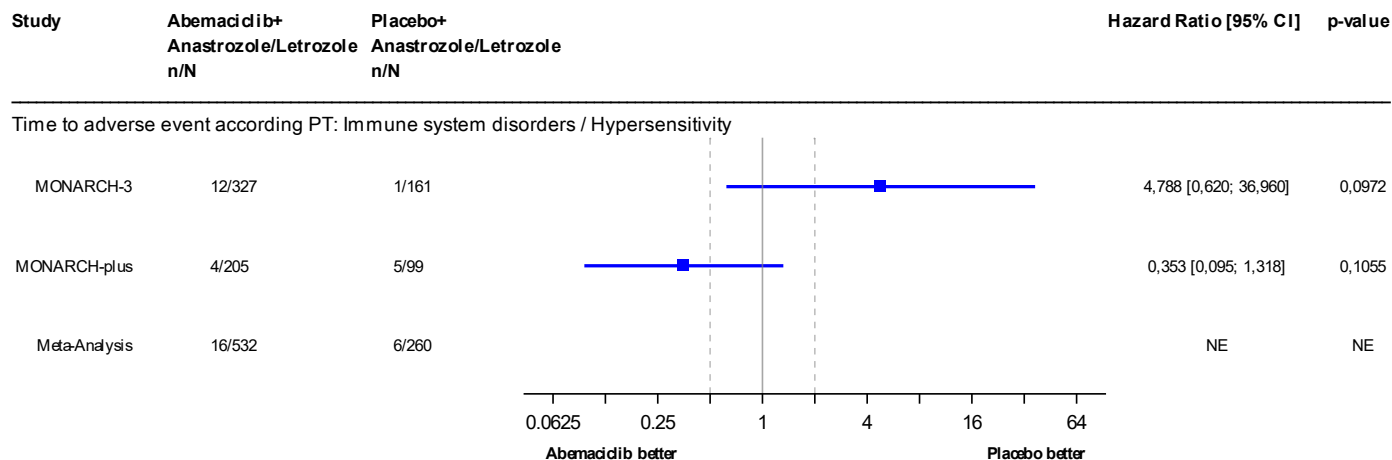
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep056\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Immune system disorders / Hypersensitivity  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=4,4165, p-value=0,0356, I2 index=77,4%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.  
Meta-Analysis is not presented as there is significant heterogeneity between studies (Q-test p-value <0,05).

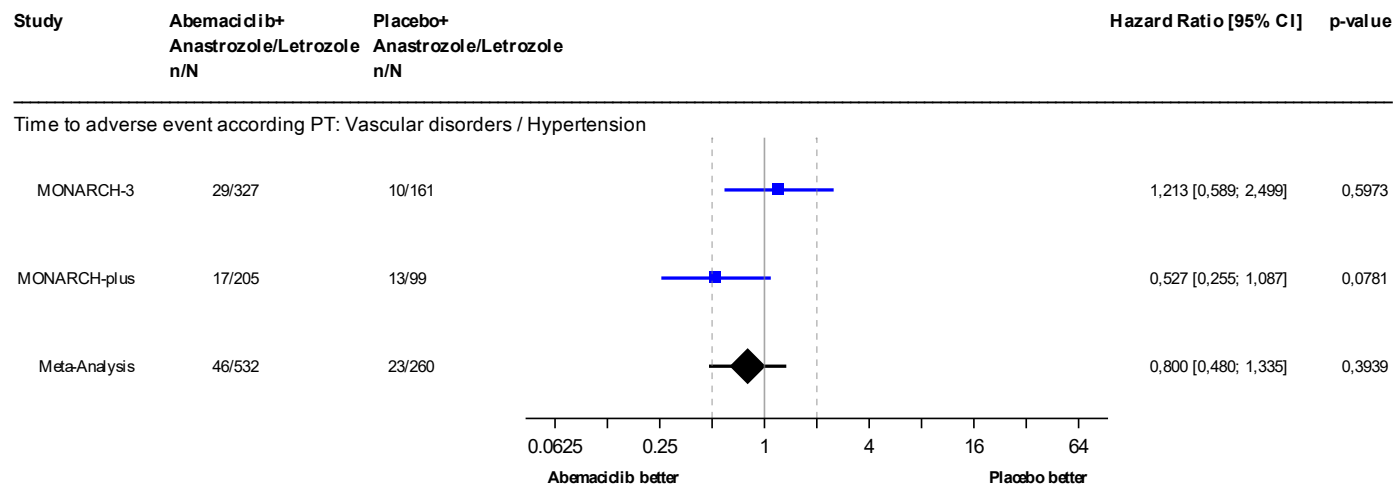
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep057\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hypertension  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,5535, p-value=0,1101, I2 index=60,8%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

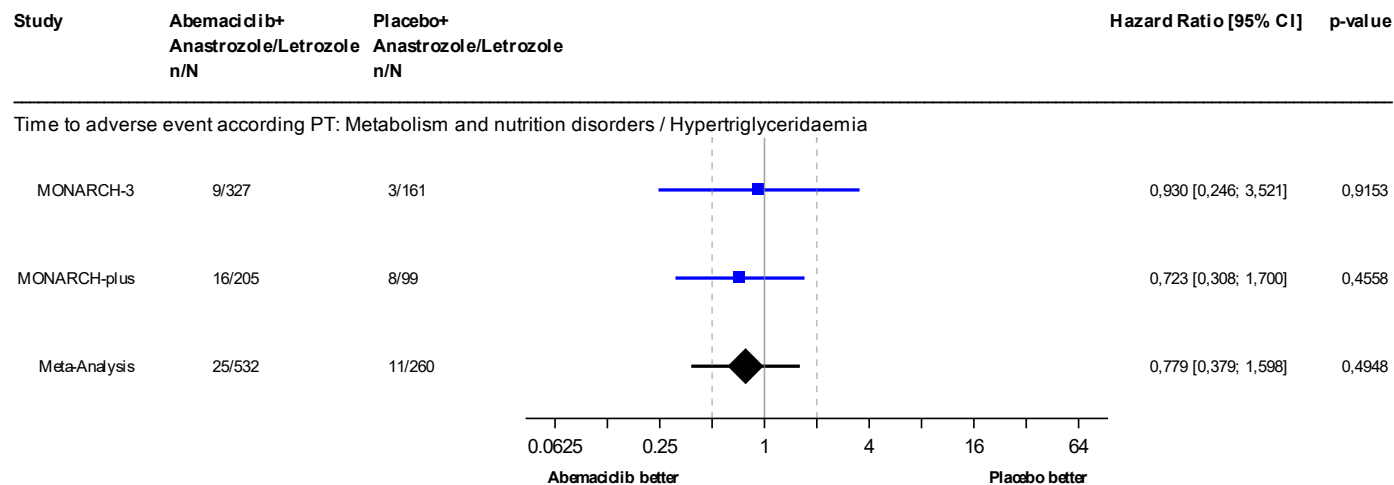
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep058\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypertriglyceridaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0972, p-value=0,7553, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

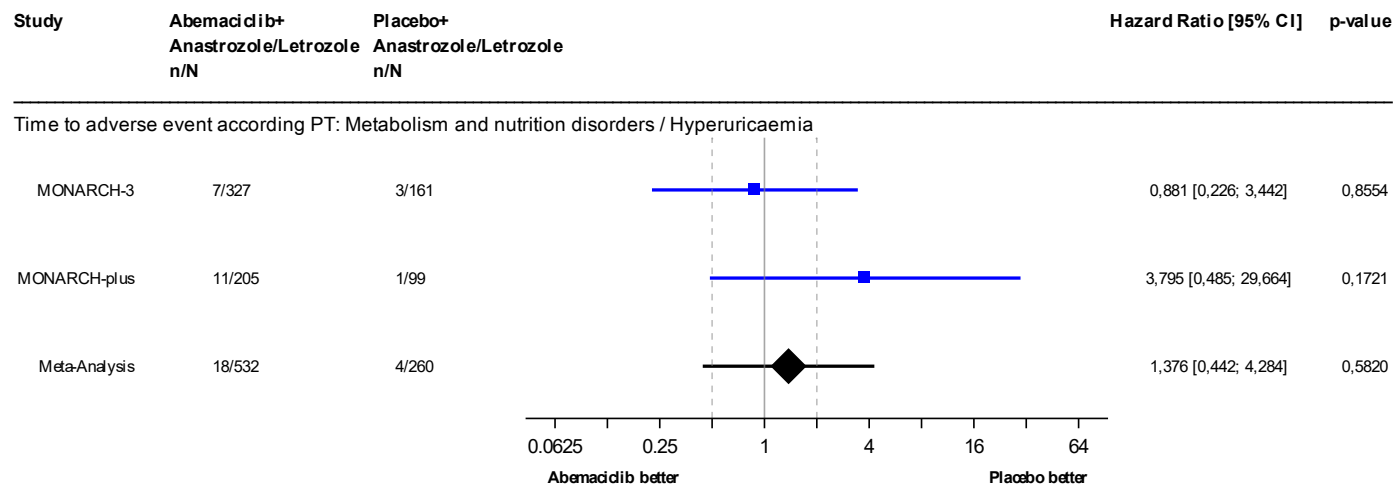
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep059\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hyperuricaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,3462, p-value=0,2459, I2 index=25,7%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

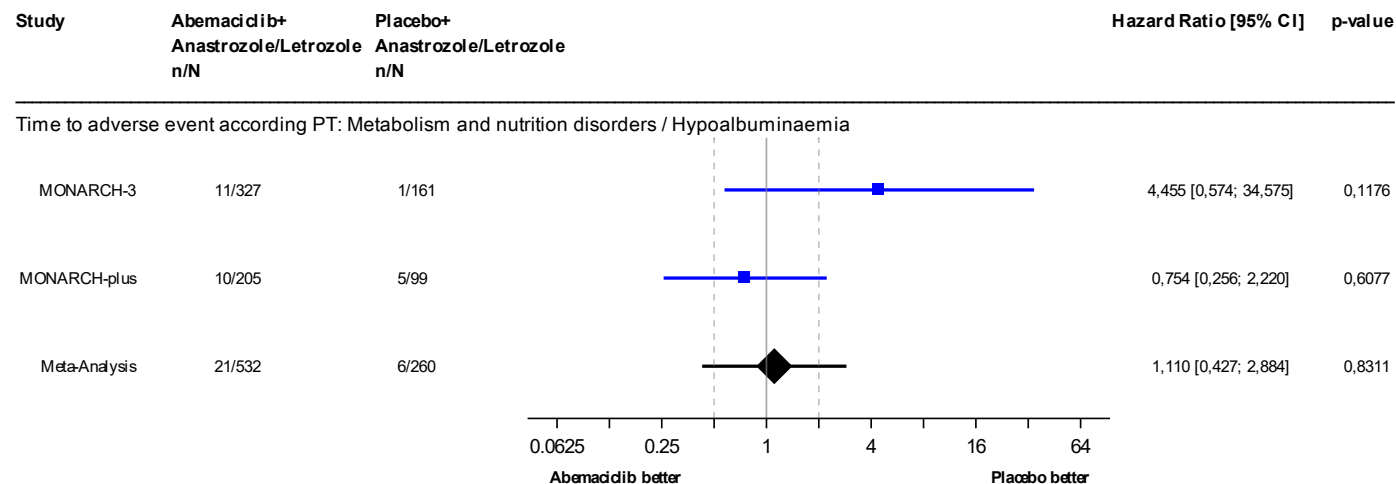
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep060\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypoalbuminaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,2584, p-value=0,1329, I2 index=55,7%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

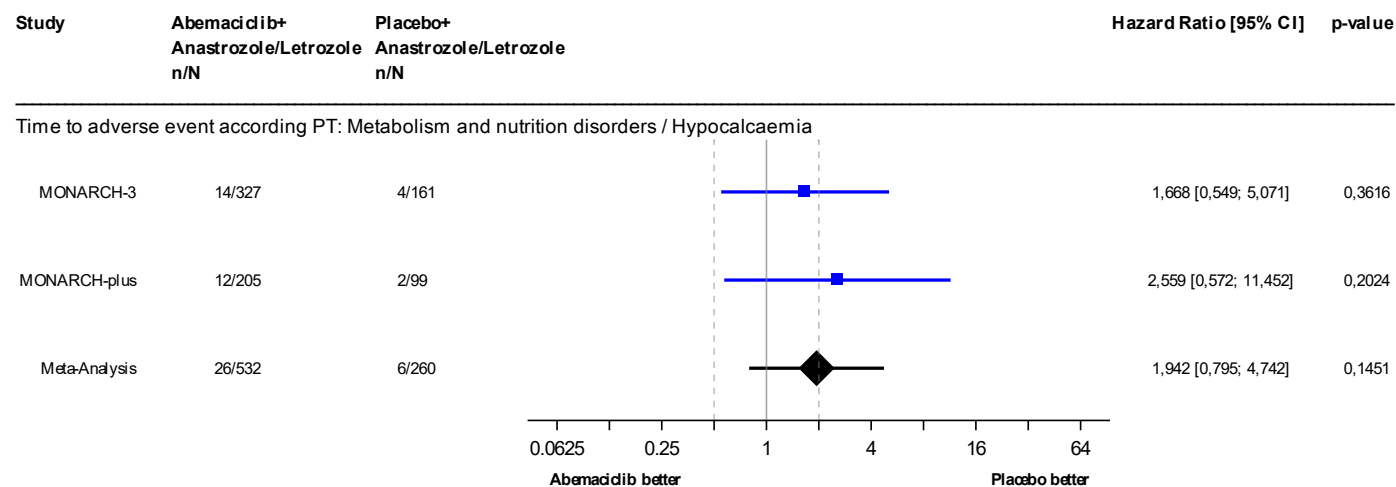
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep061\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypocalcaemia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2021, p-value=0,6530, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

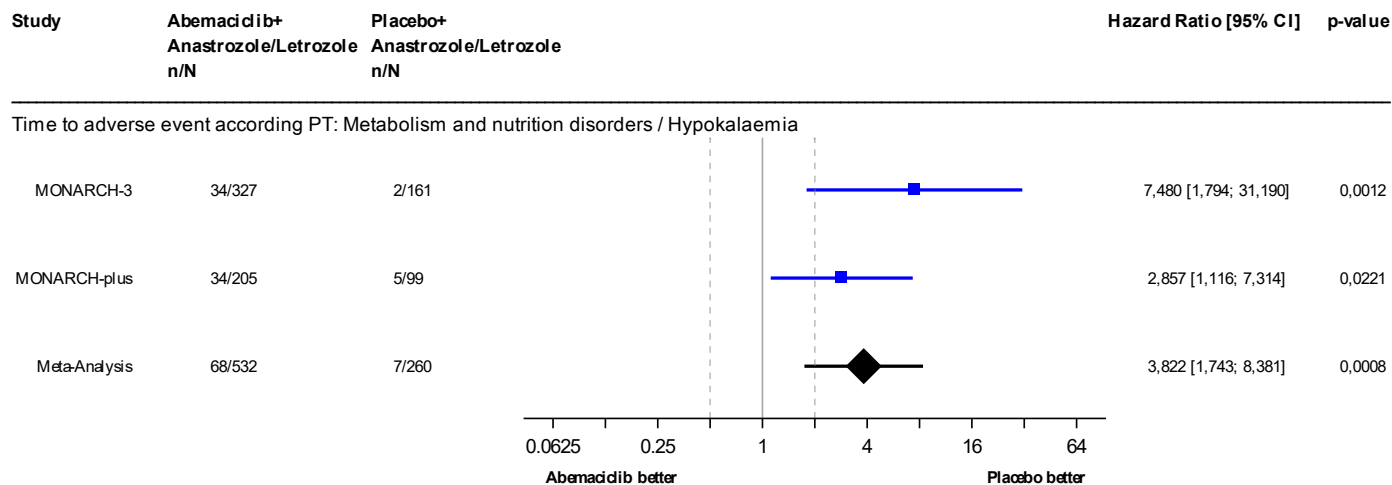
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep062\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,2178, p-value=0,2698, I2 index=17,9%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

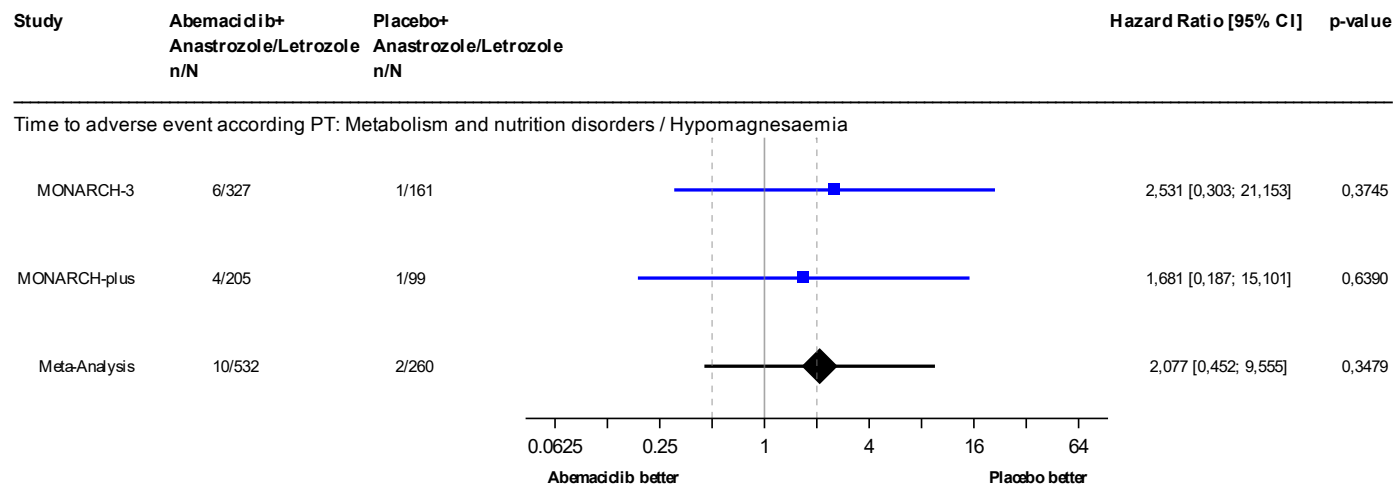
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypomagnesaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0689, p-value=0,7929, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

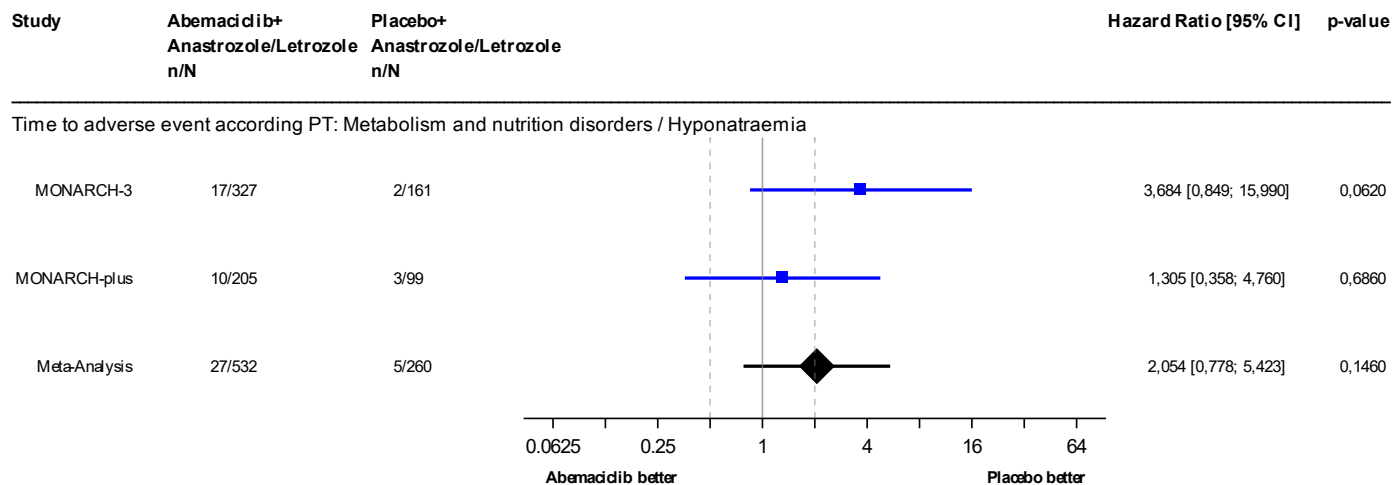
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep064\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hyponatraemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0805, p-value=0,2986, I2 index=7,4%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

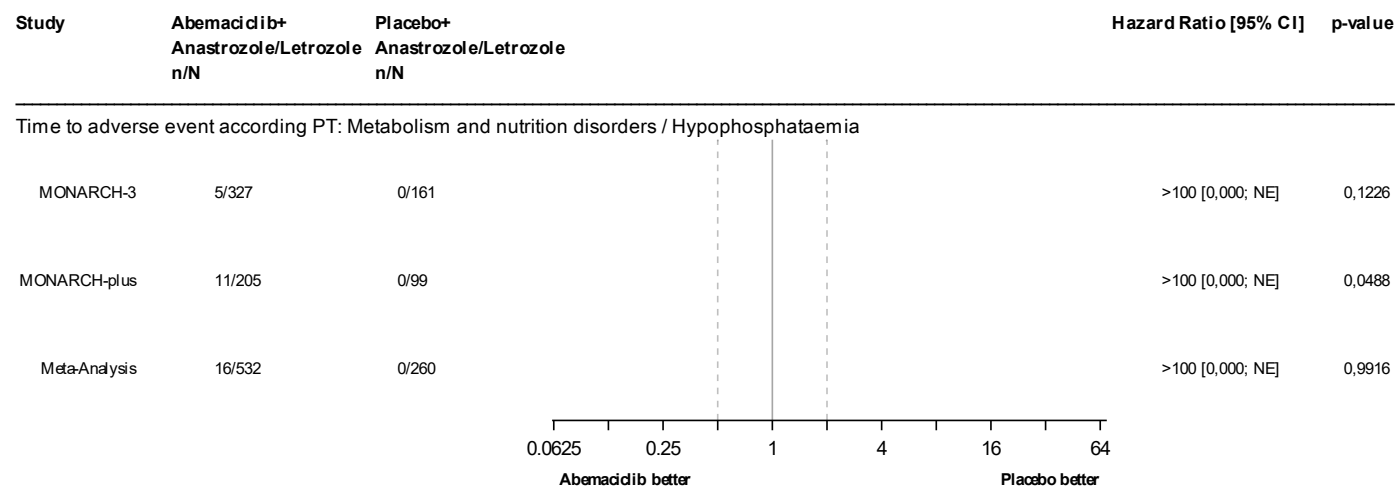
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep065\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypophosphataemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=1,0000, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

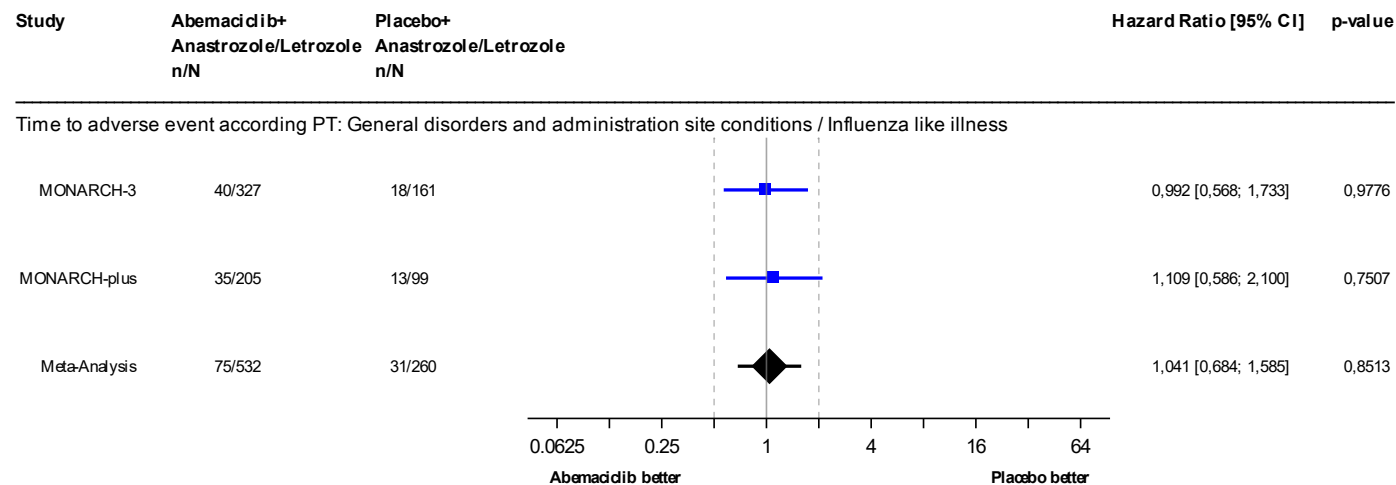
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep066\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Influenza like illness  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0663, p-value=0,7967, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

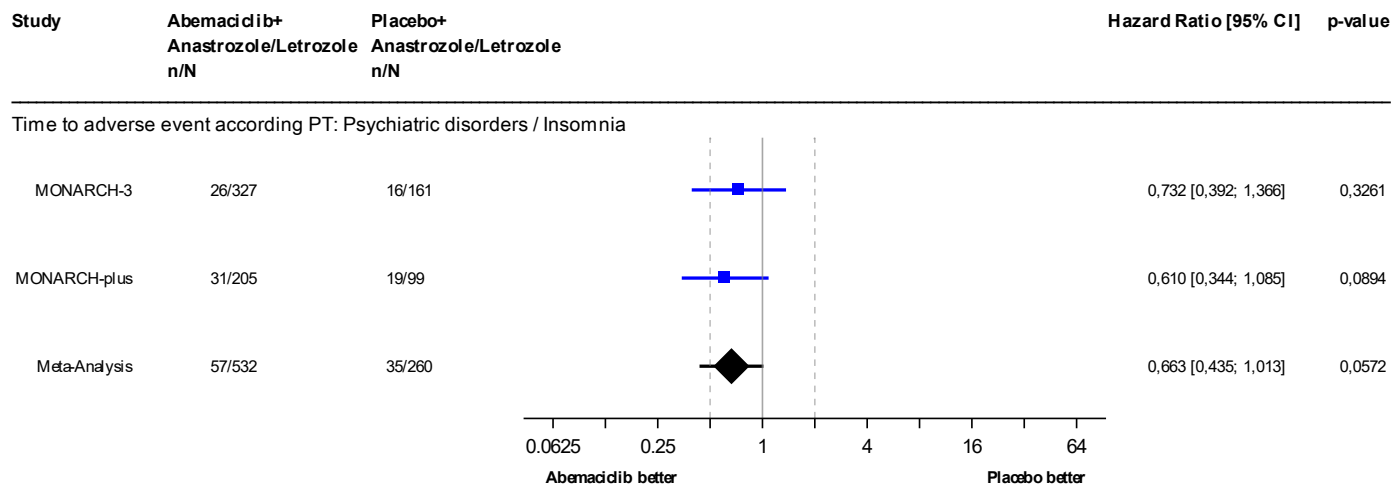
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep067\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Insomnia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1756, p-value=0,6752, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

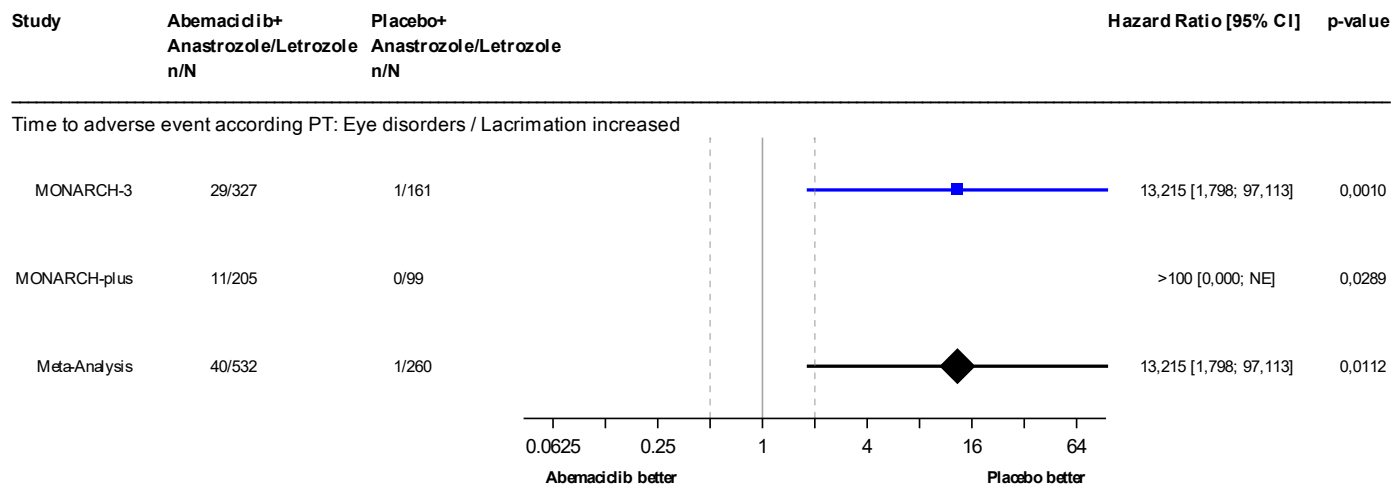
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep068\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9939, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

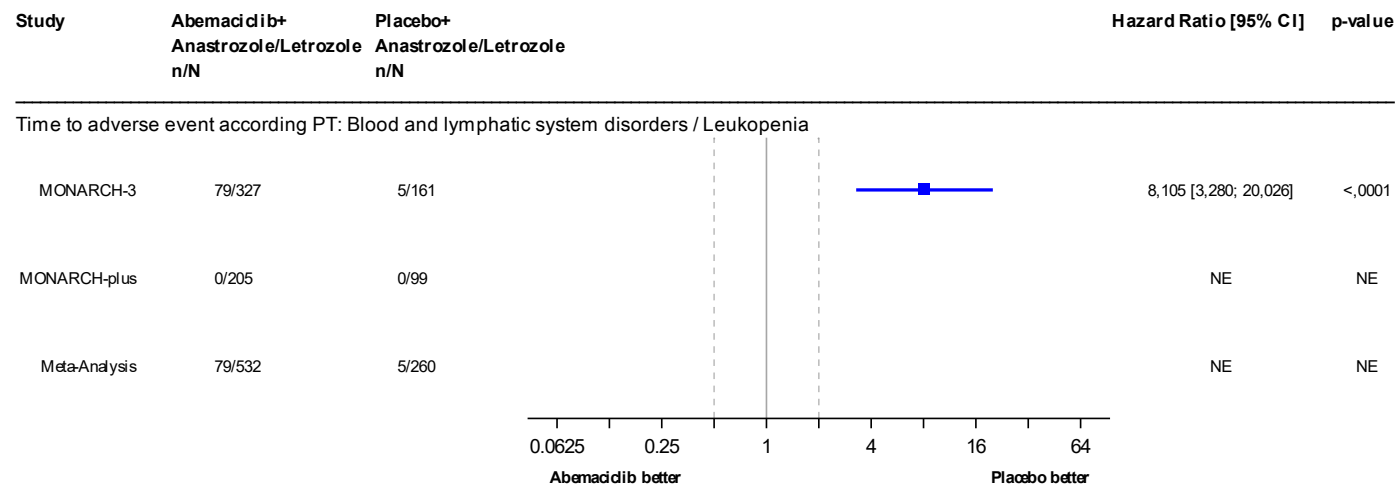
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Leukopenia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

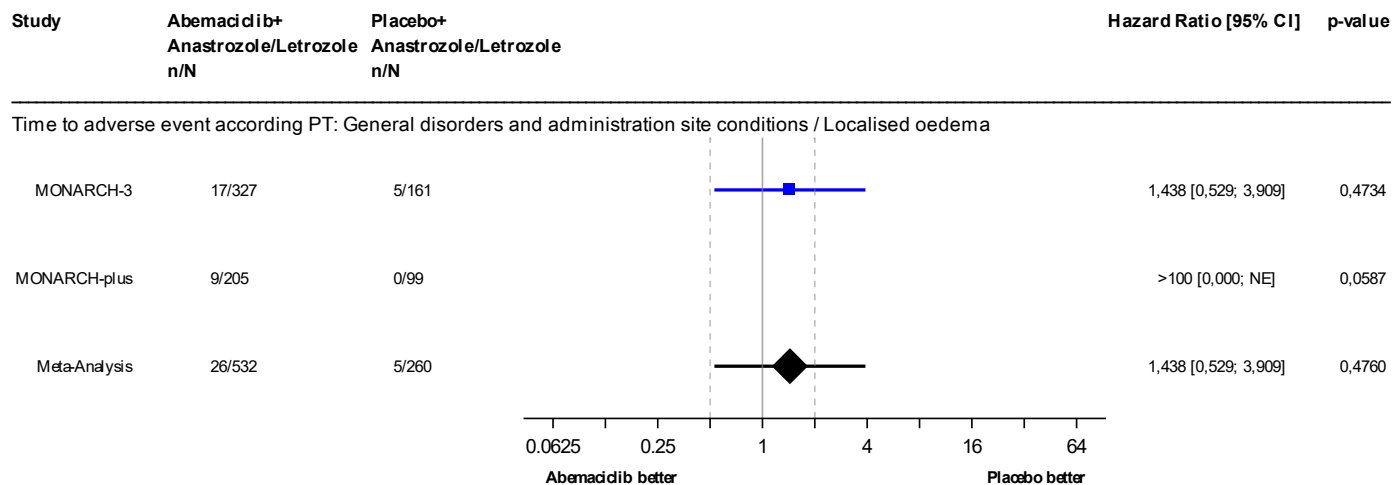
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep070\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Localised oedema  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9938, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

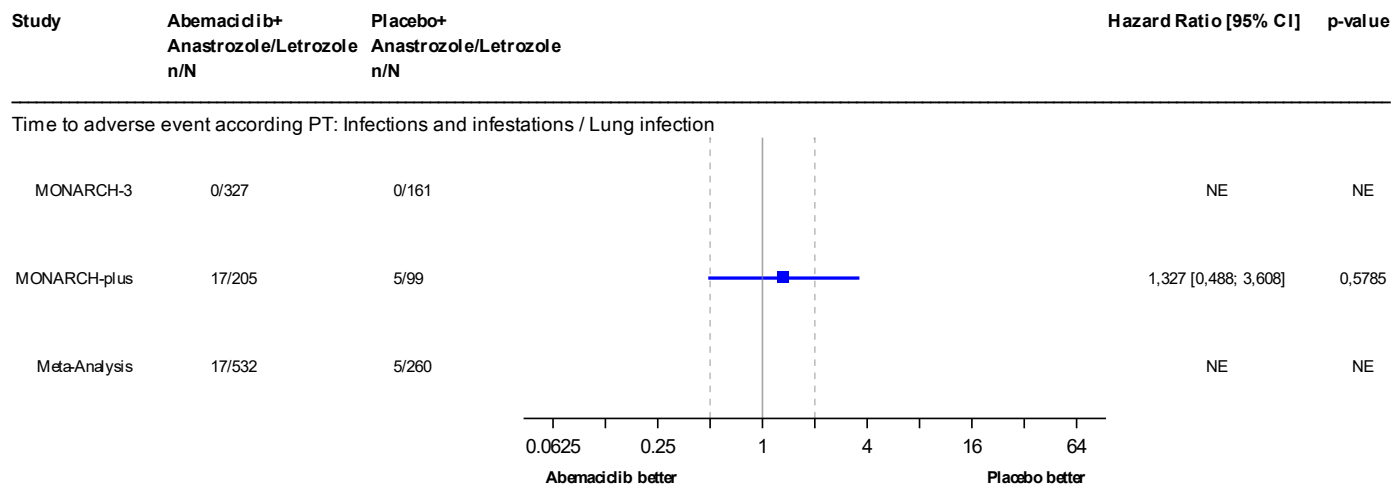
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep071\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Lung infection  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

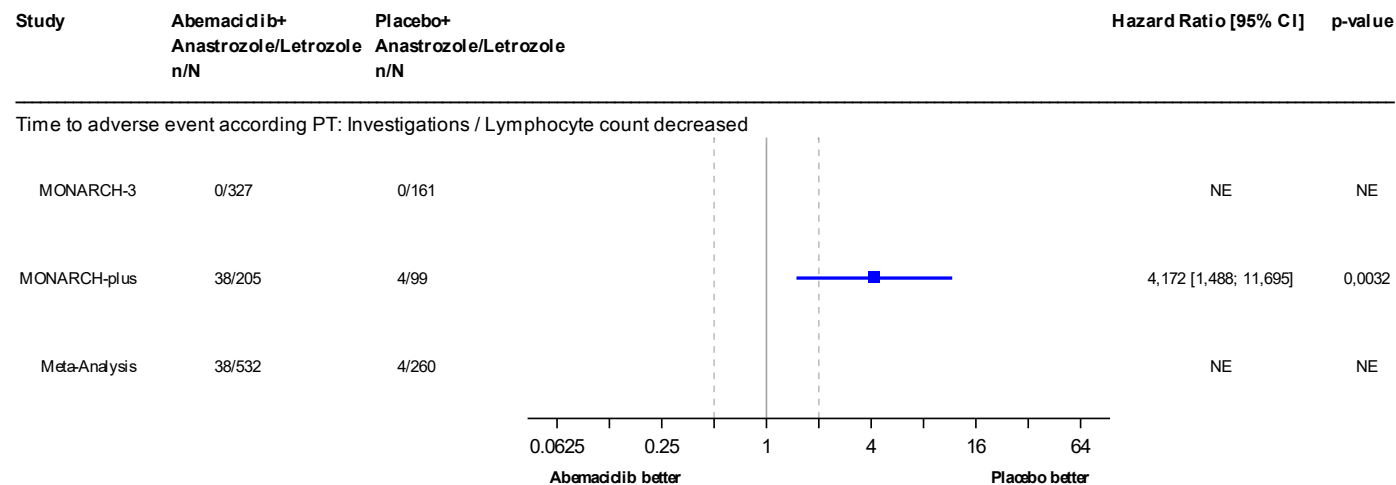
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep072\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Lymphocyte count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

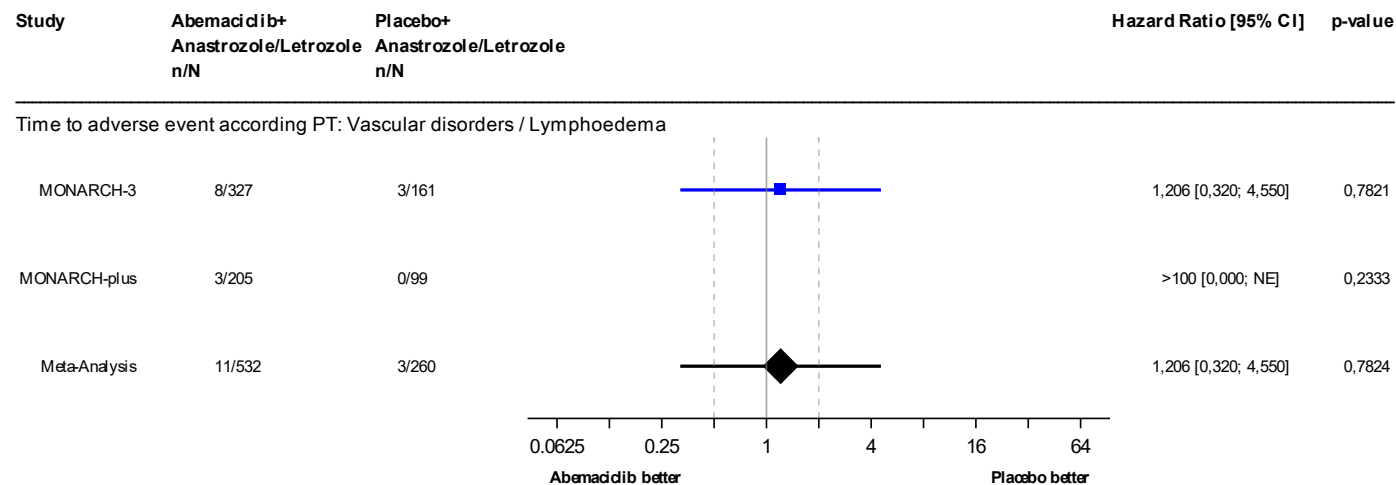
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep073\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Lymphoedema  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9962, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

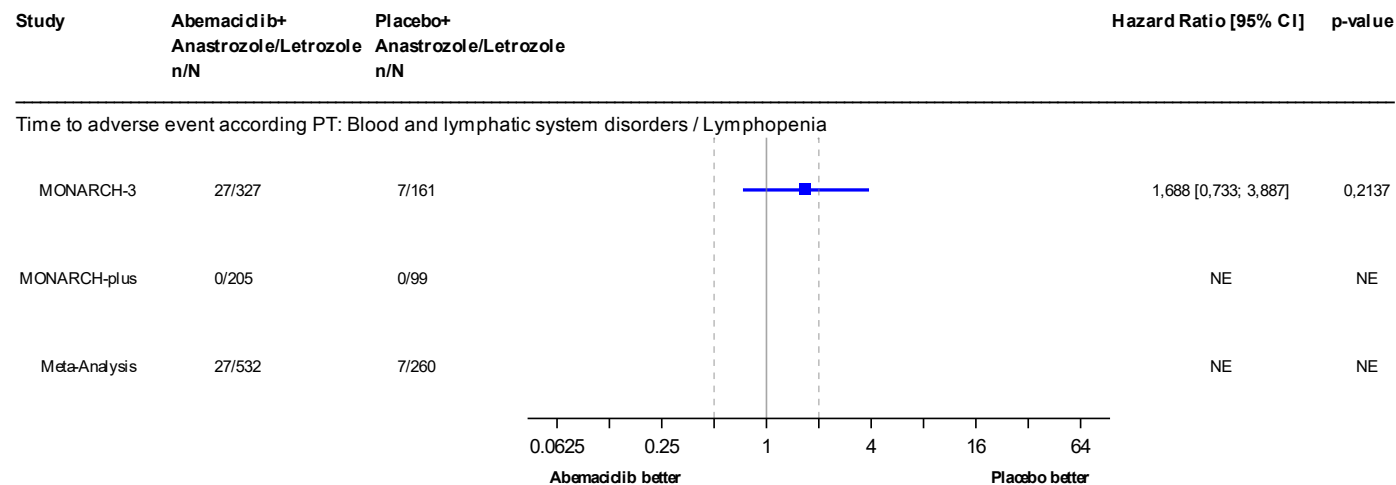
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep074\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Lymphopenia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

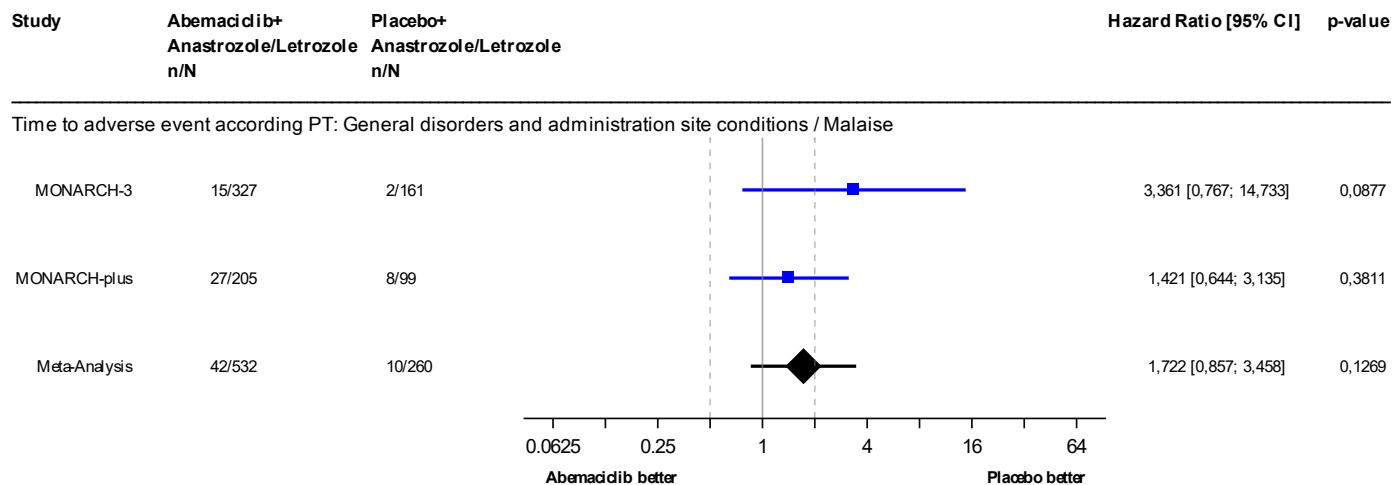
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep075\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Malaise  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0126, p-value=0,3143, I2 index=1,2%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

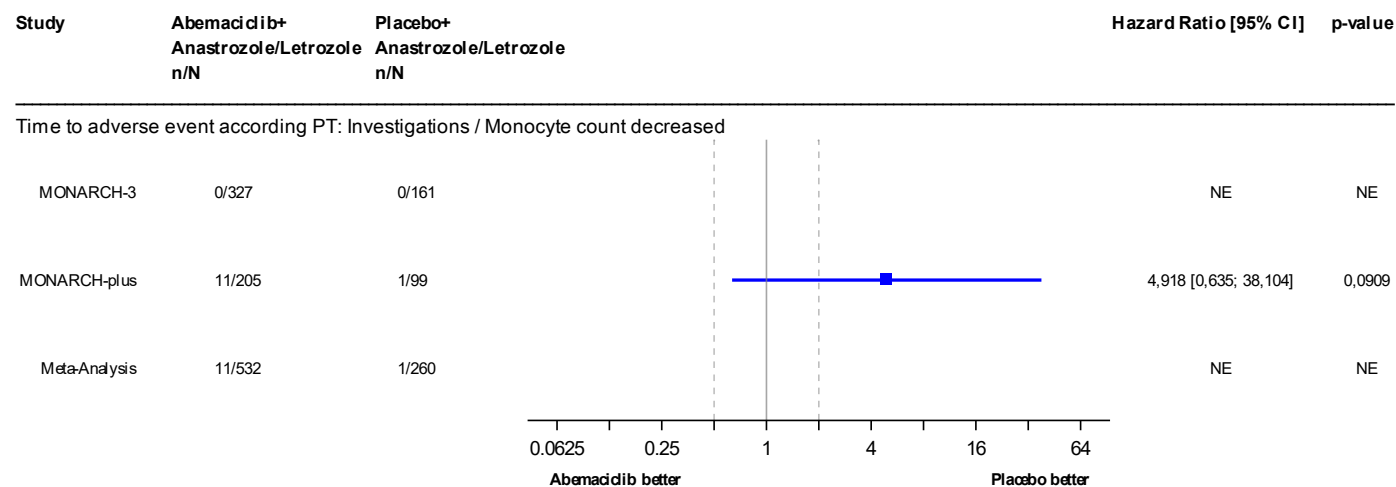
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep076\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Monocyte count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

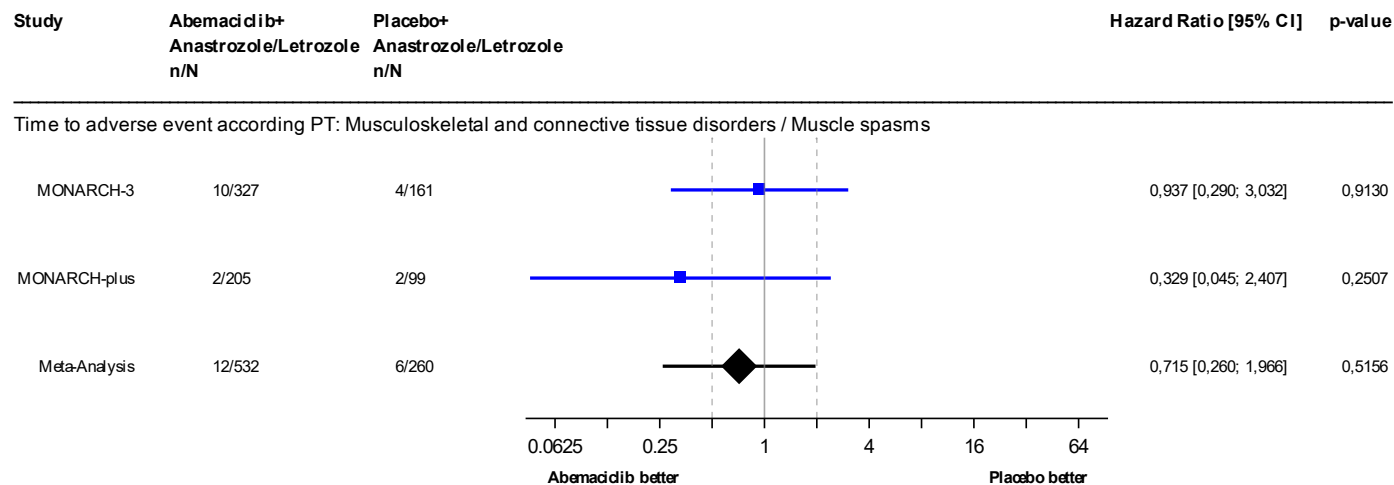
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep077\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Muscle spasms  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,7888, p-value=0,3745, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

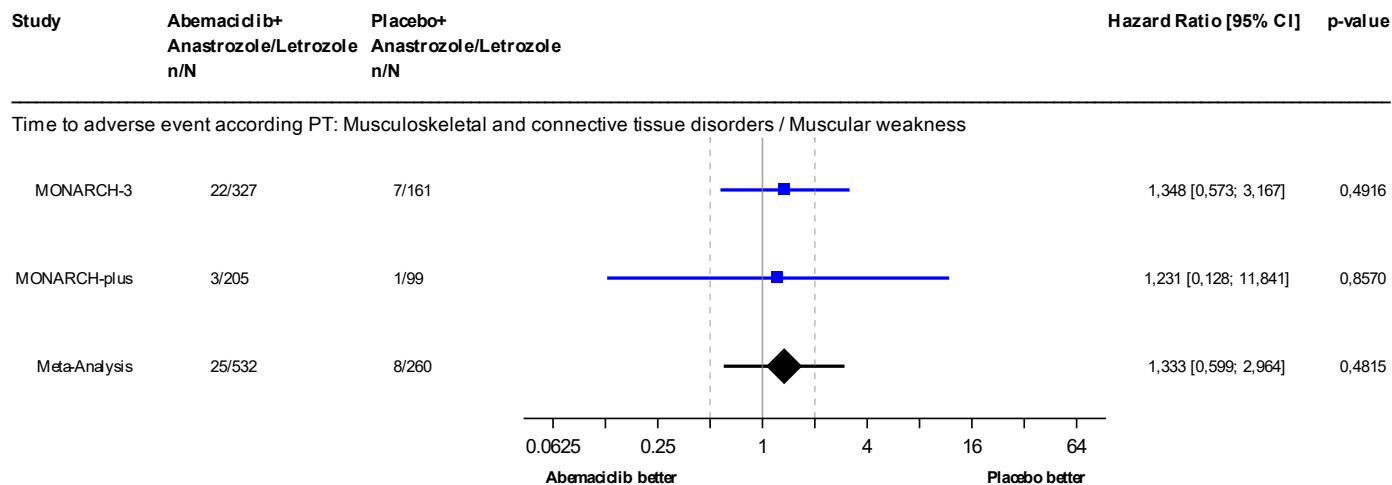
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep078\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Muscular weakness from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0054, p-value=0,9415, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

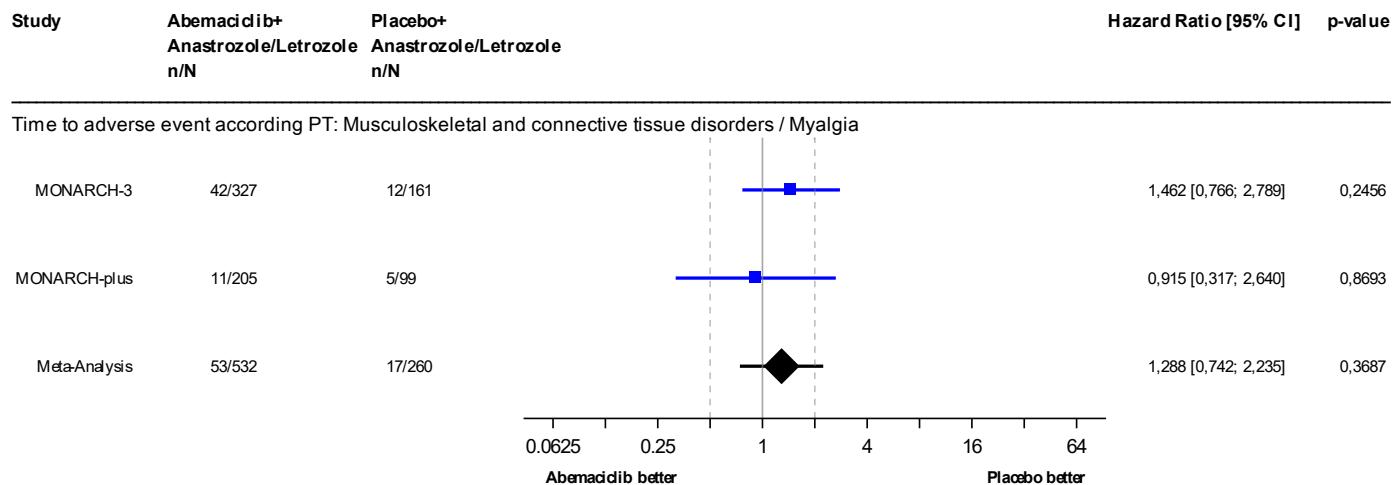
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep079\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Myalgia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,5482, p-value=0,4591, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

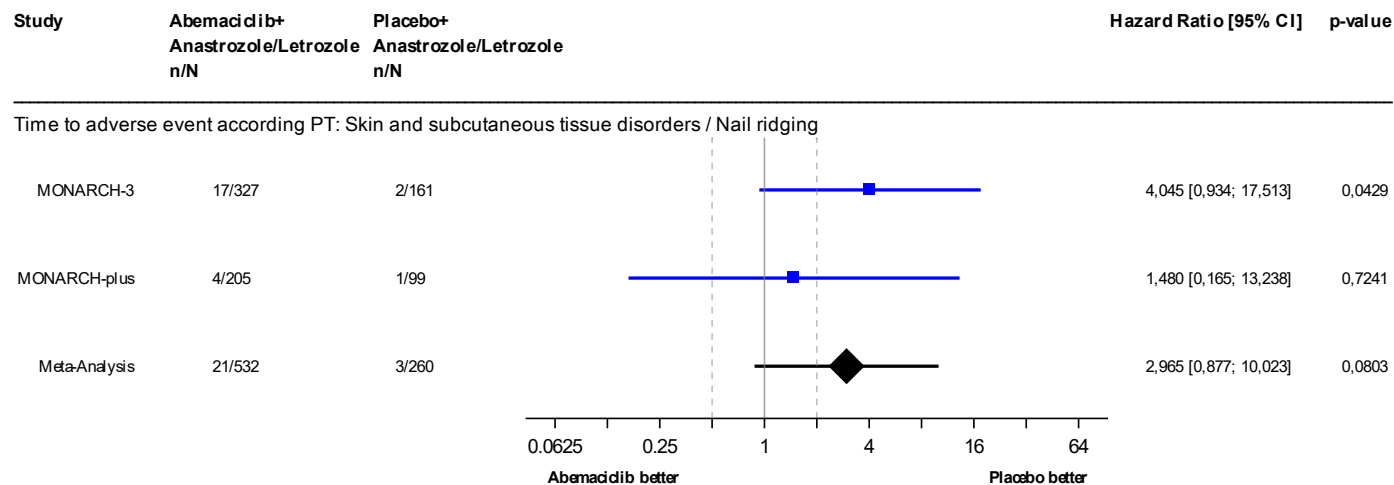
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep080\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Nail ridging  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,5592, p-value=0,4546, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

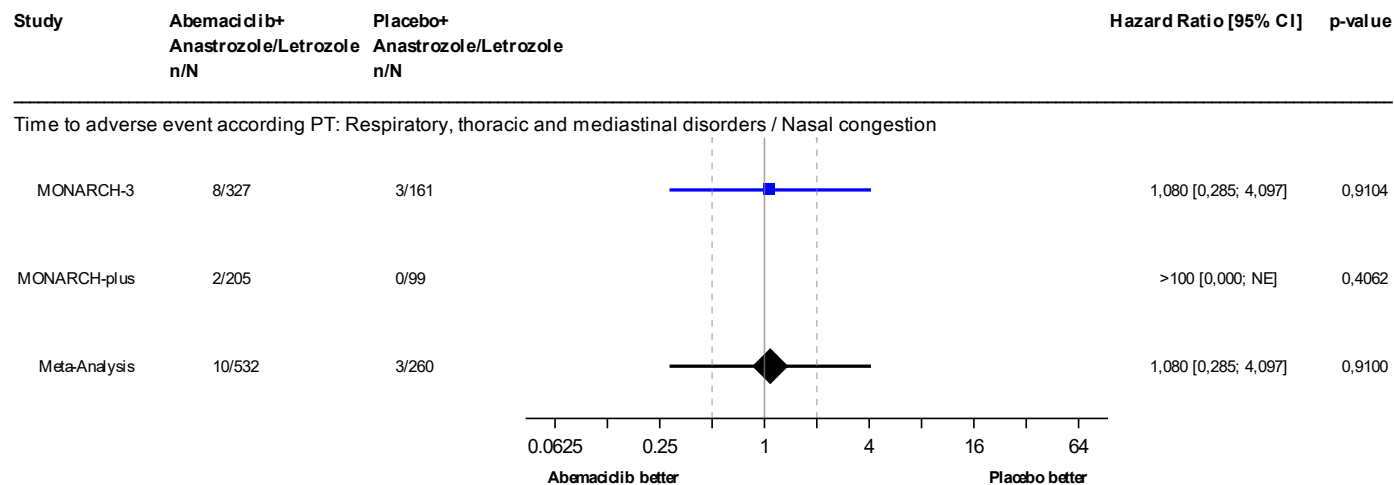
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep081\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Nasal congestion  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9971, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

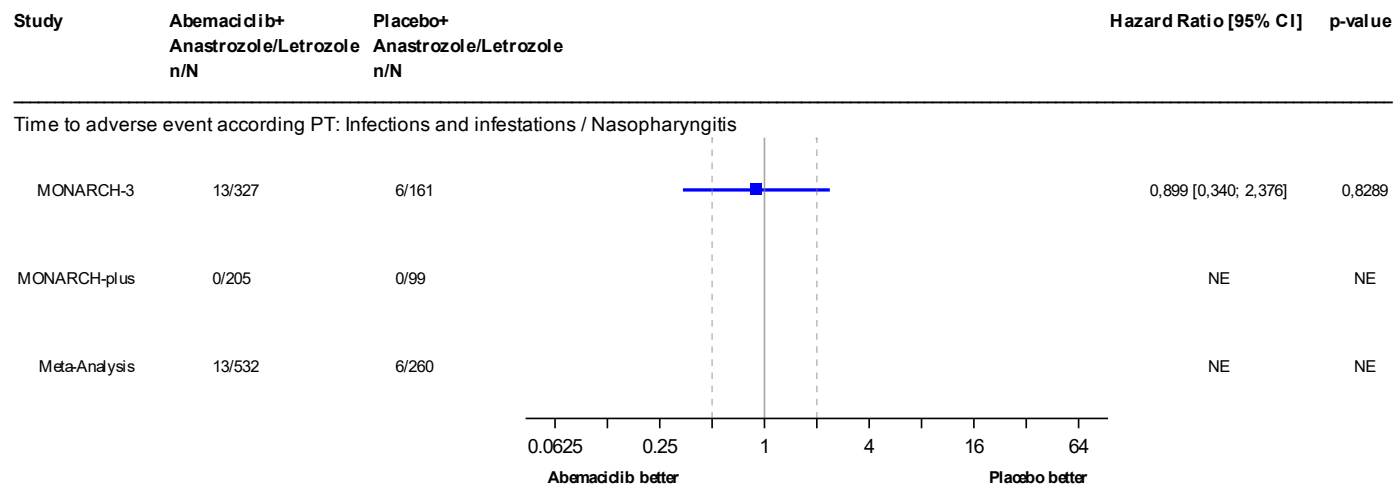
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep082\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Nasopharyngitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

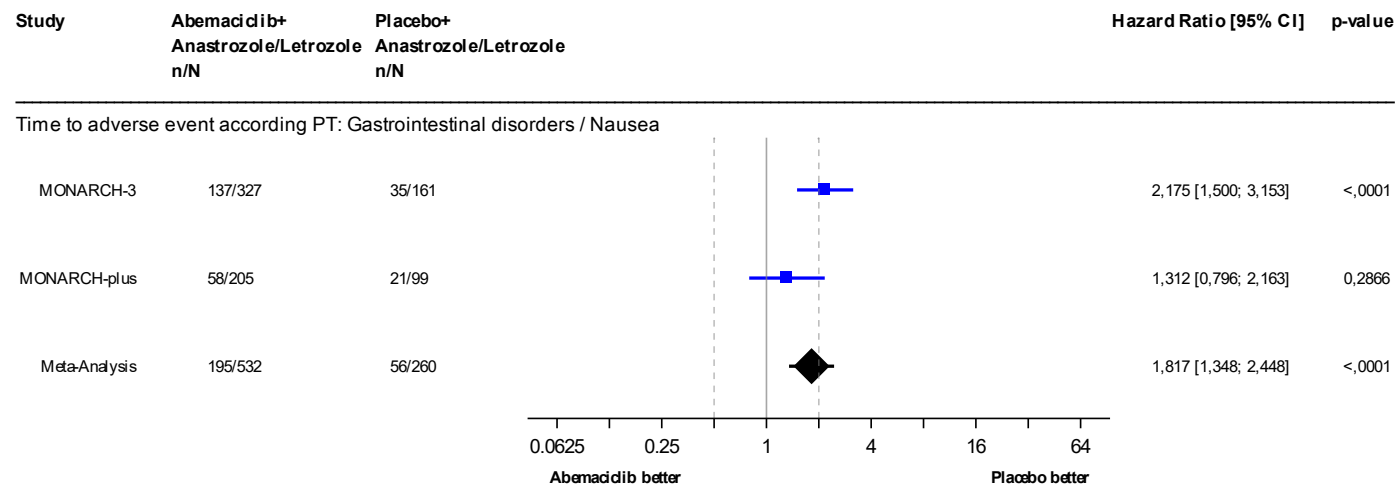
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep083\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,5273, p-value=0,1119, I2 index=60,4%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

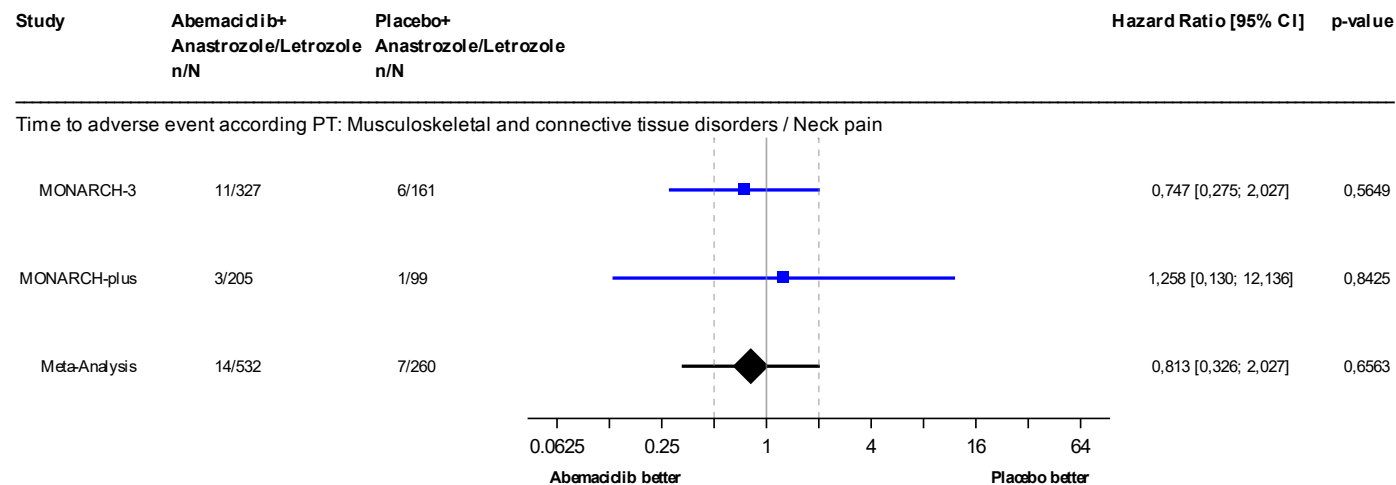
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Neck pain from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1703, p-value=0,6798, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

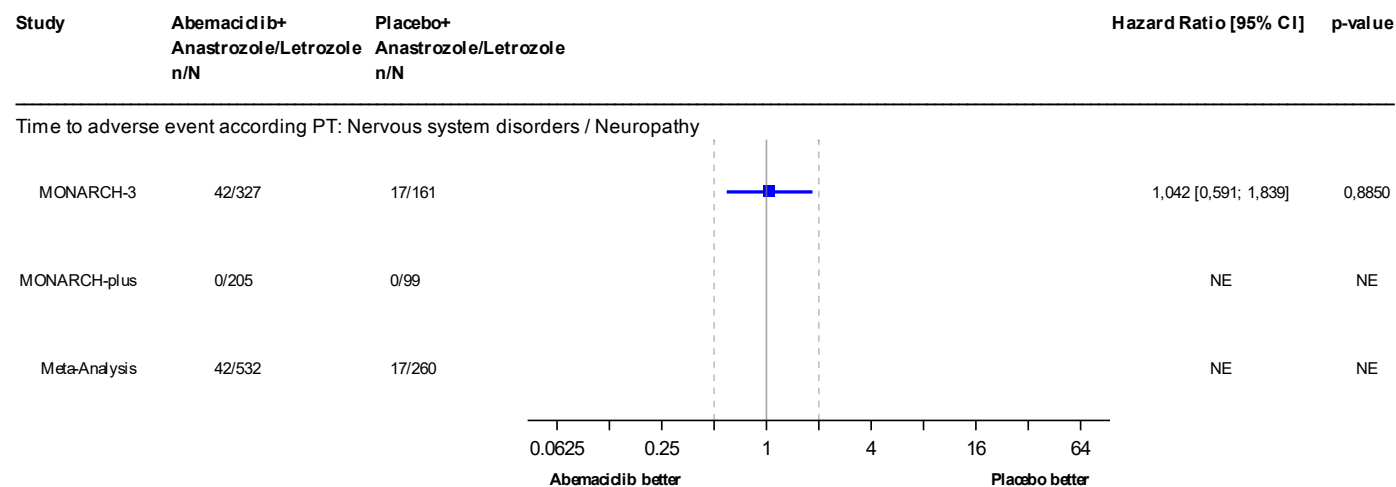
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep085\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Neuropathy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

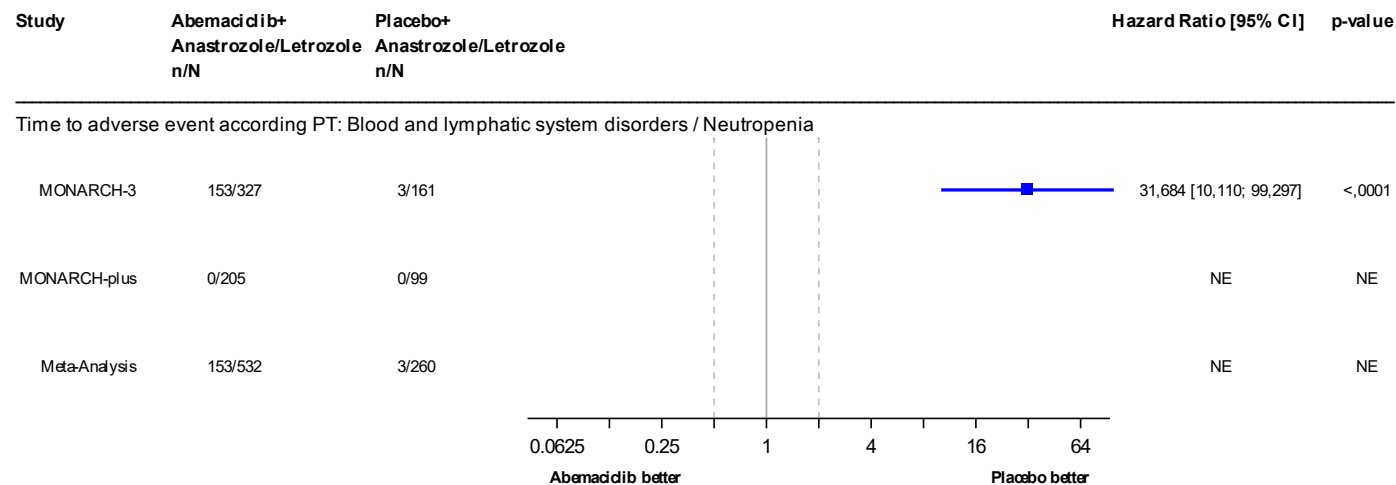
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep086\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Neutropenia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

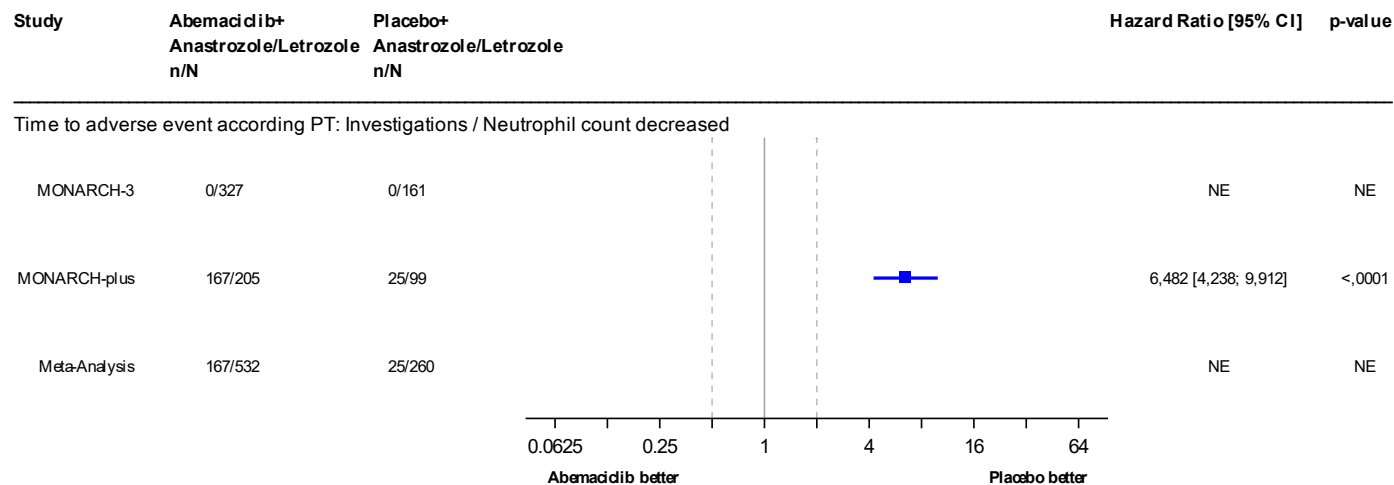
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep087\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Neutrophil count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

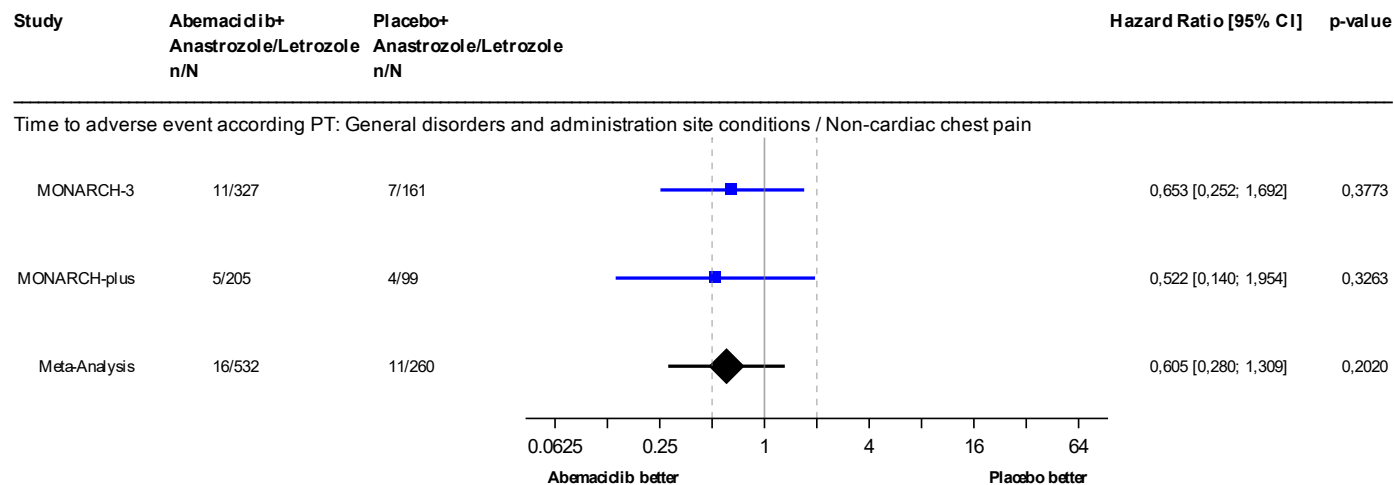
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep088\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Non-cardiac chest pain  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0729, p-value=0,7871, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

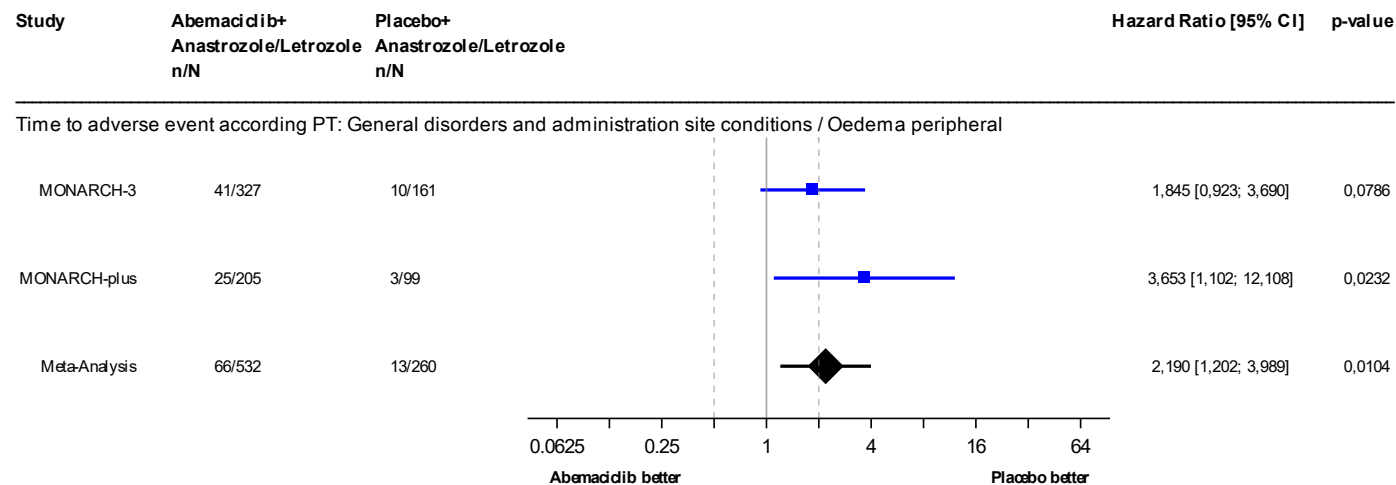
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep089\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,9356, p-value=0,3334, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

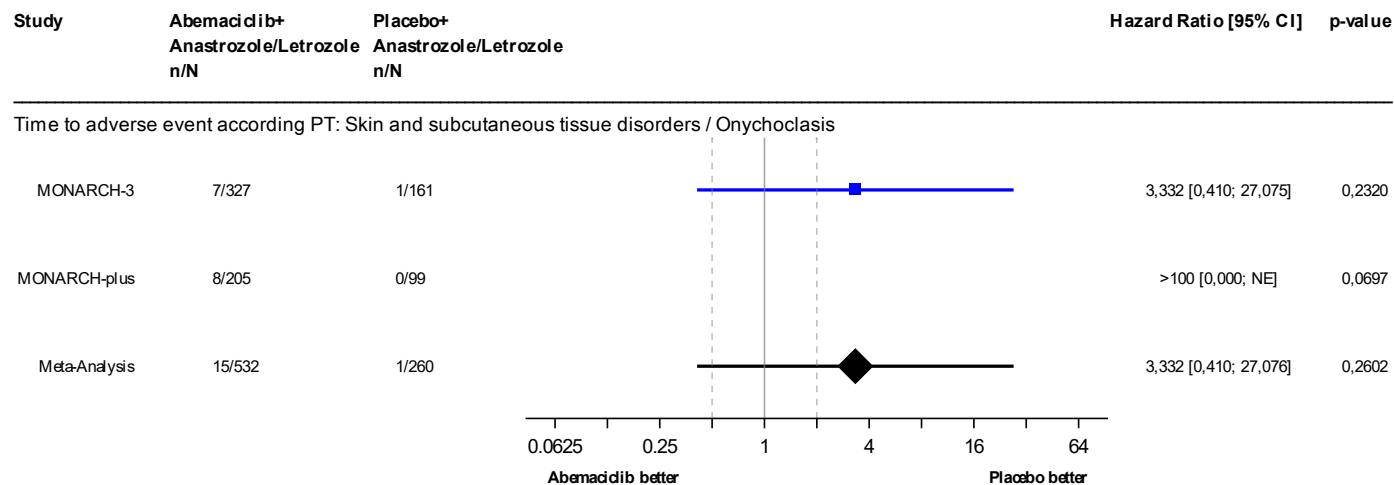
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Onychoclasia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9944, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

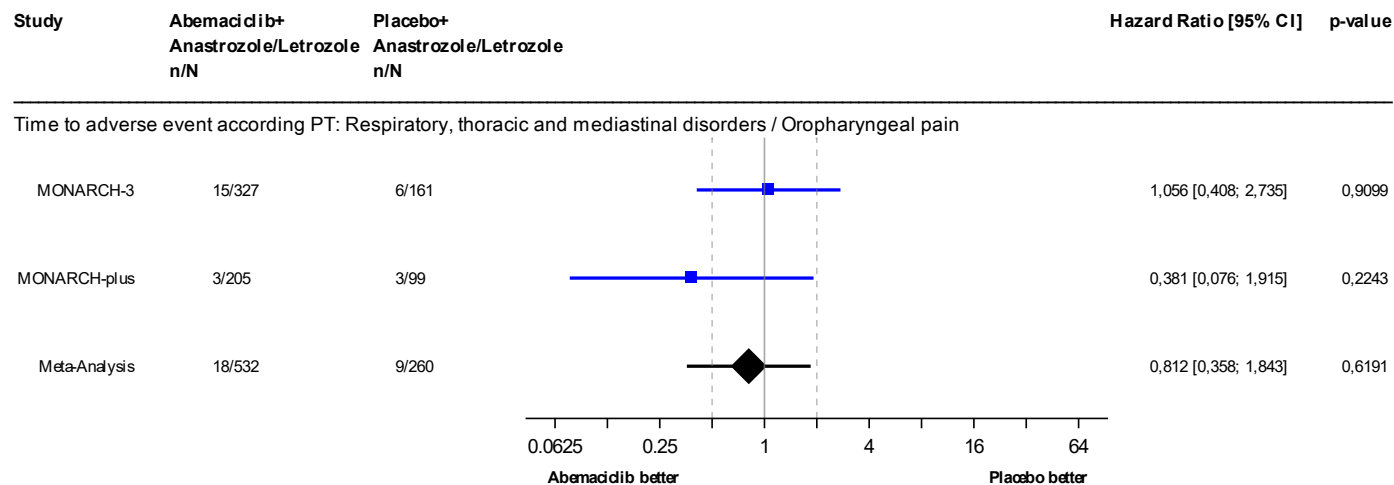
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep091\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Oropharyngeal pain  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,1367, p-value=0,2864, I2 index=12,0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

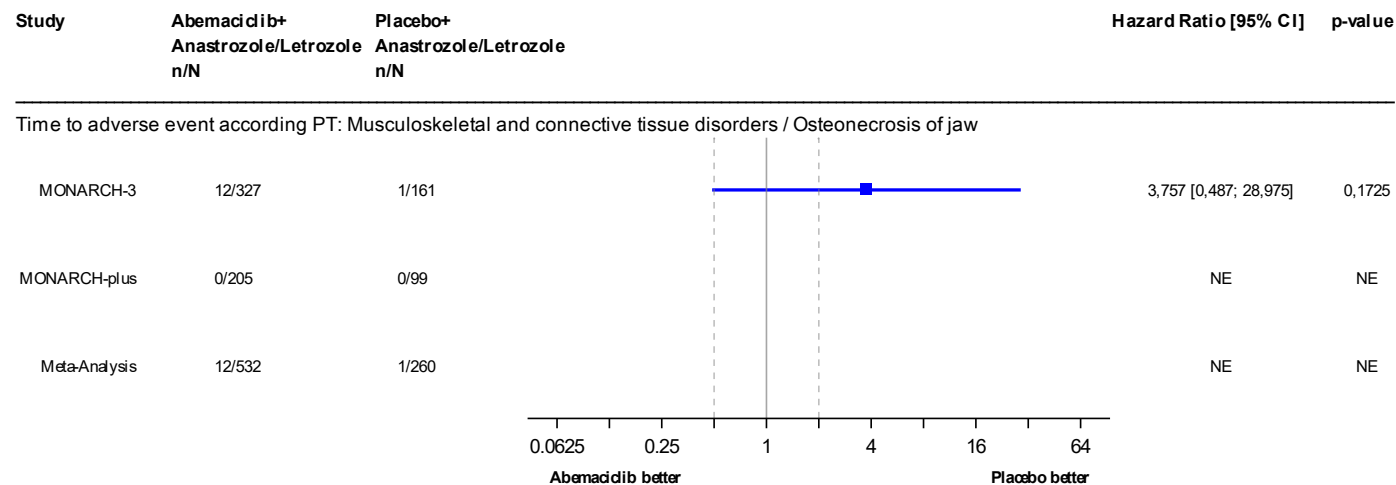
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep092\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Osteonecrosis of jaw  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

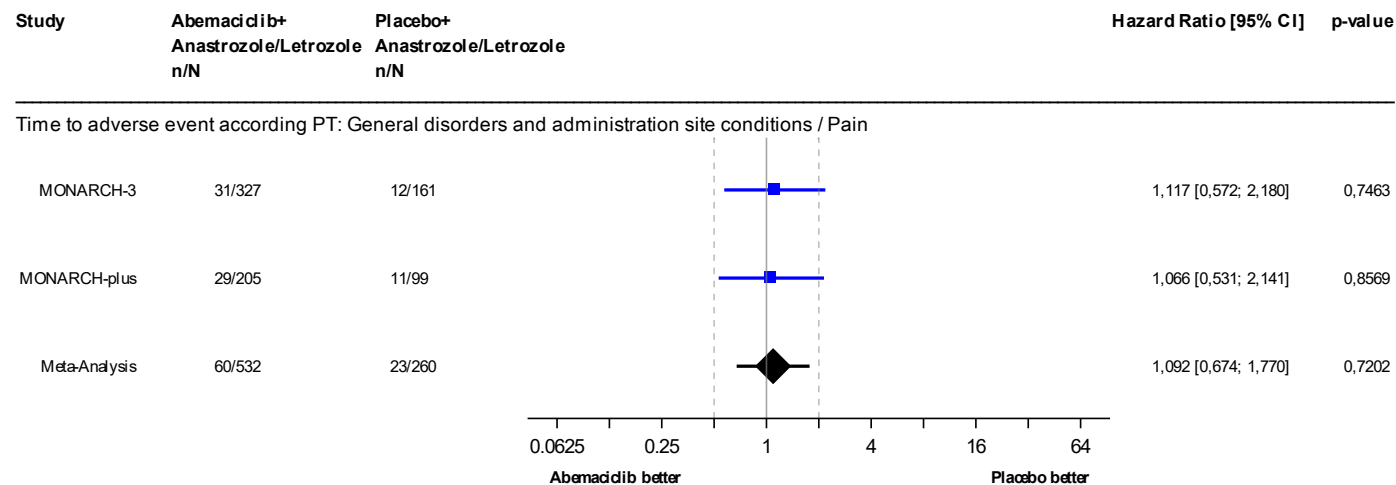
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep093\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Pain  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0087, p-value=0,9256, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

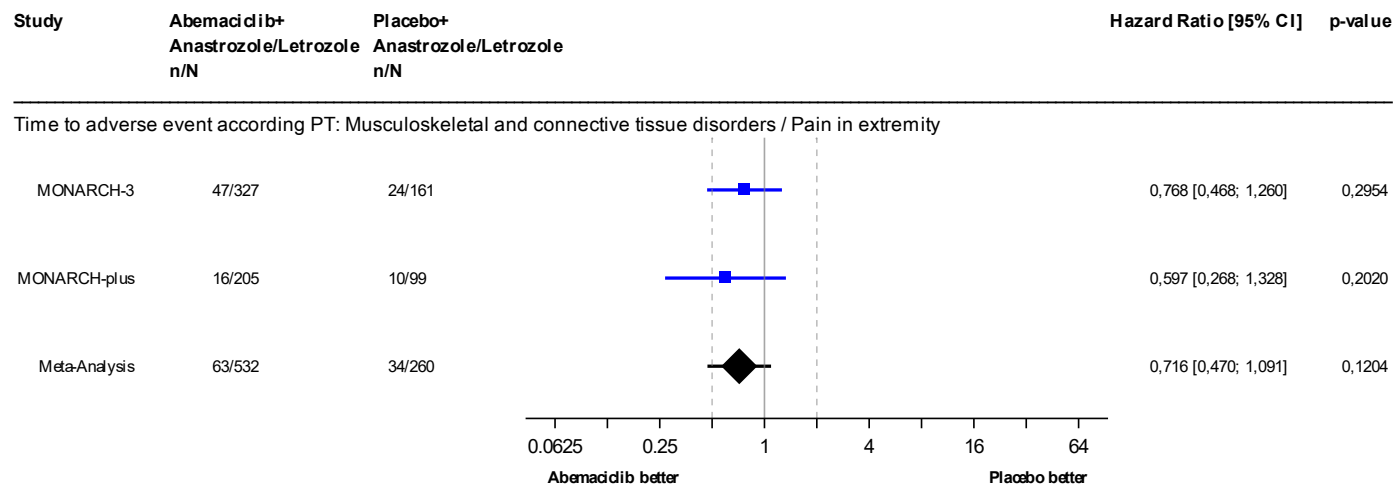
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep094\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Pain in extremity  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2756, p-value=0,5996, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

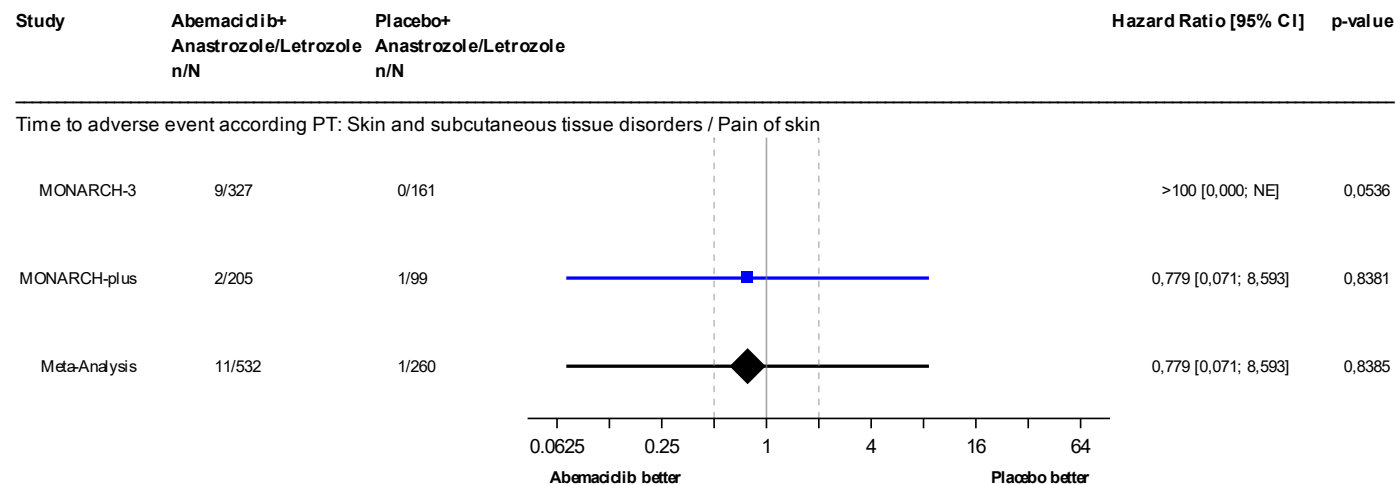
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep095\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Pain of skin  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9935, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

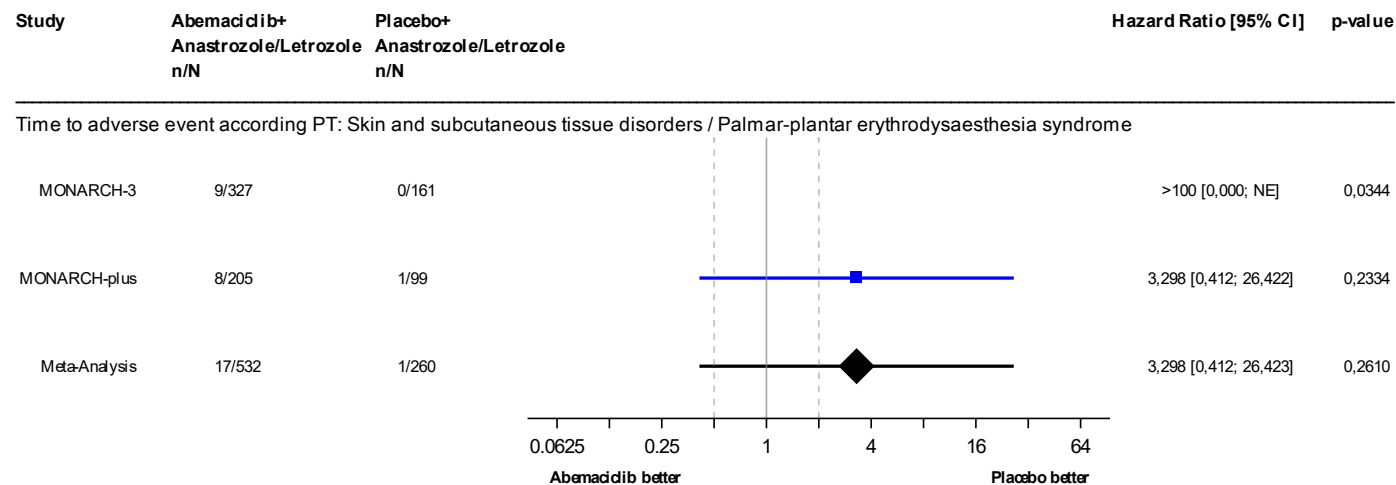
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep096\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9937, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

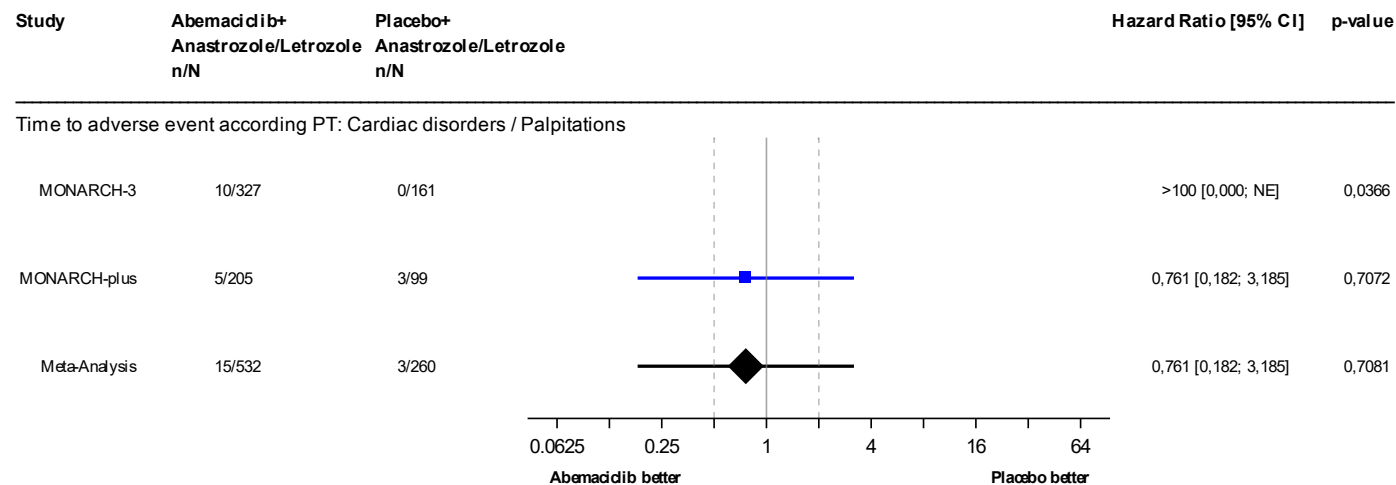
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep097\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders / Palpitations  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9931, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

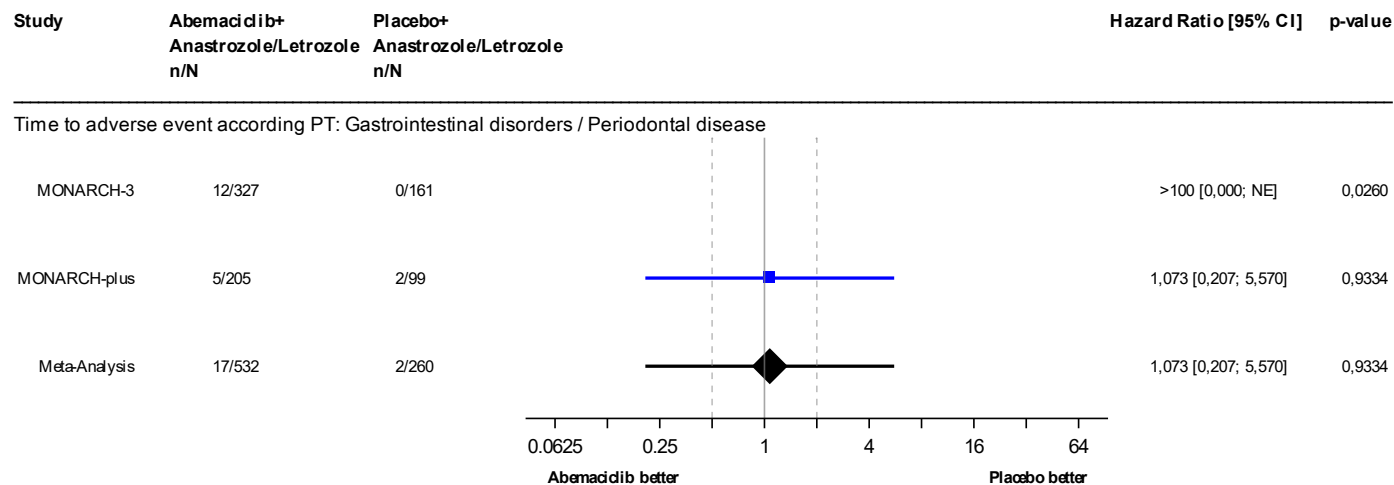
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep098\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Periodontal disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9926, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

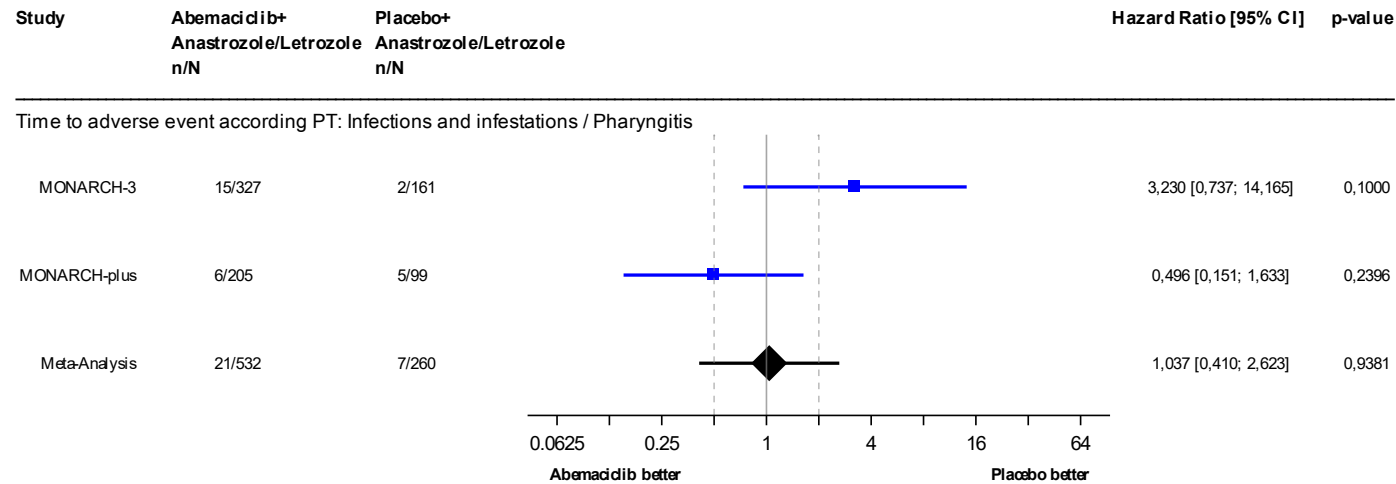
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep099\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pharyngitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=3,7405, p-value=0,0531, I2 index=73,3%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

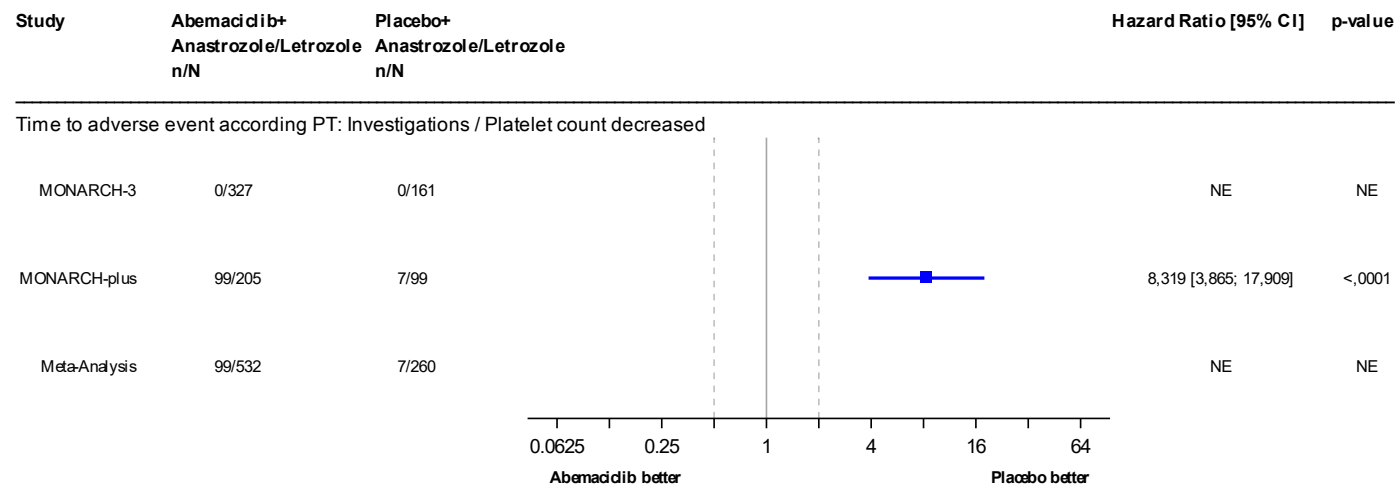
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep100\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Platelet count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

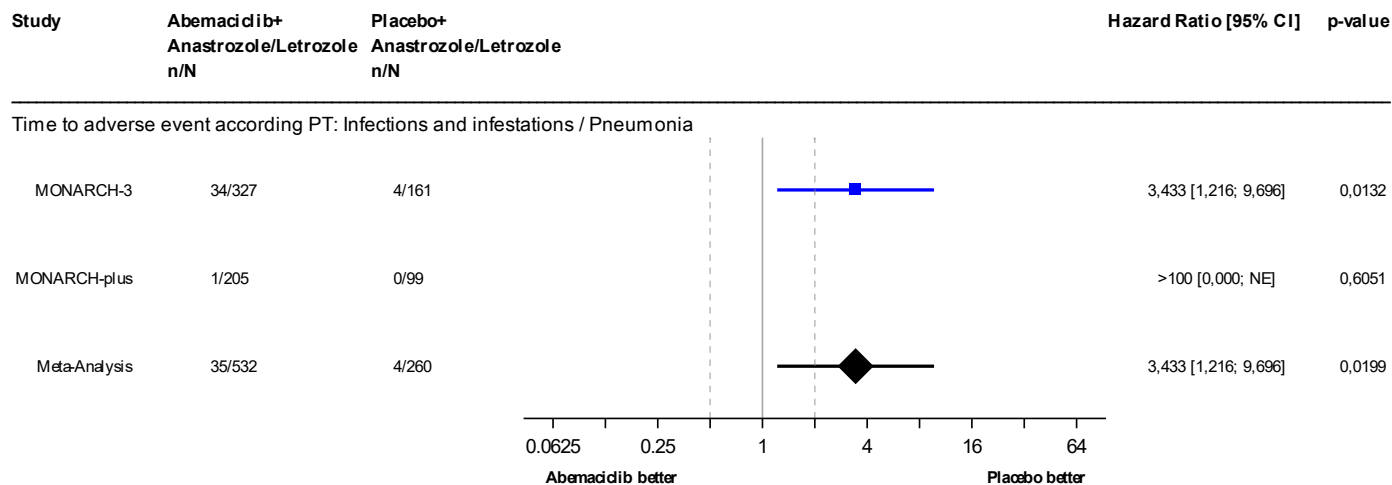
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep101\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Infections and infestations / Pneumonia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9983, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

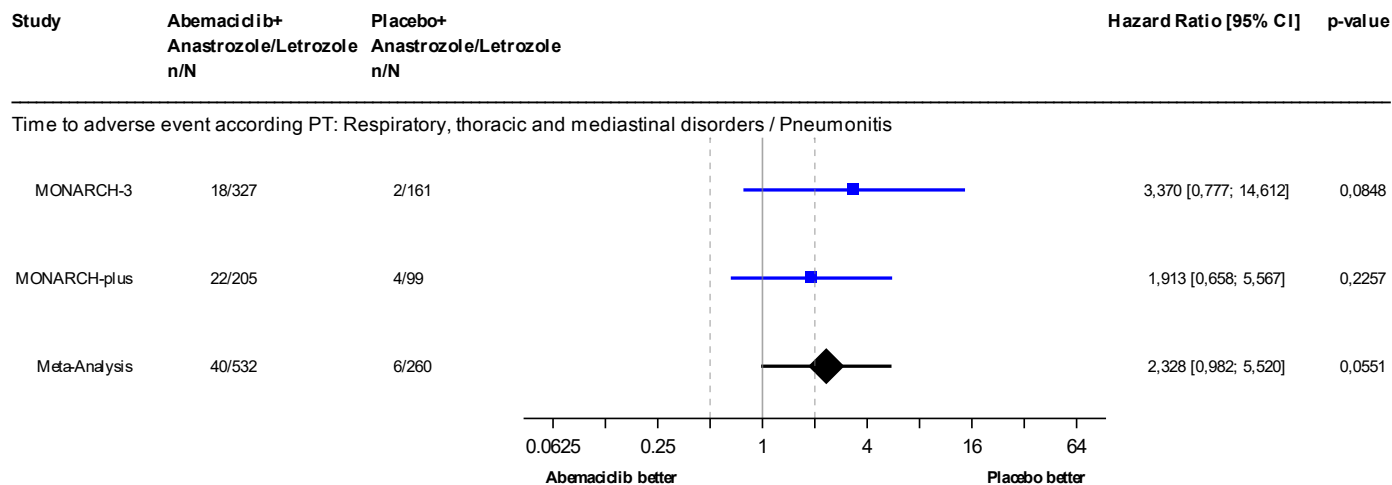
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Pneumonitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3738, p-value=0,5409, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

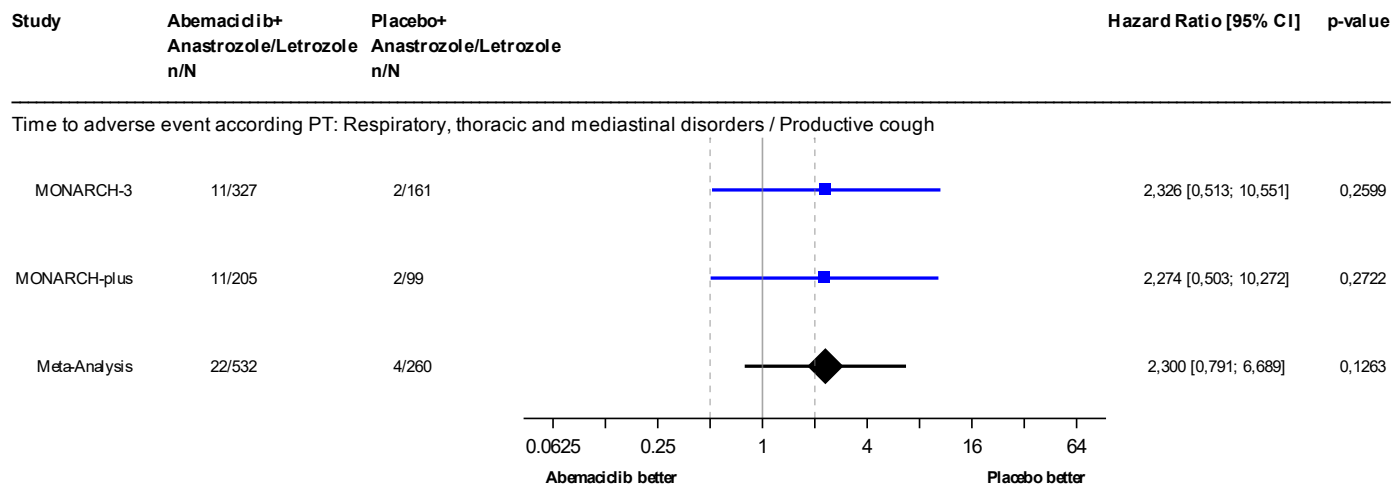
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep103\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Productive cough  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0004, p-value=0,9834, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

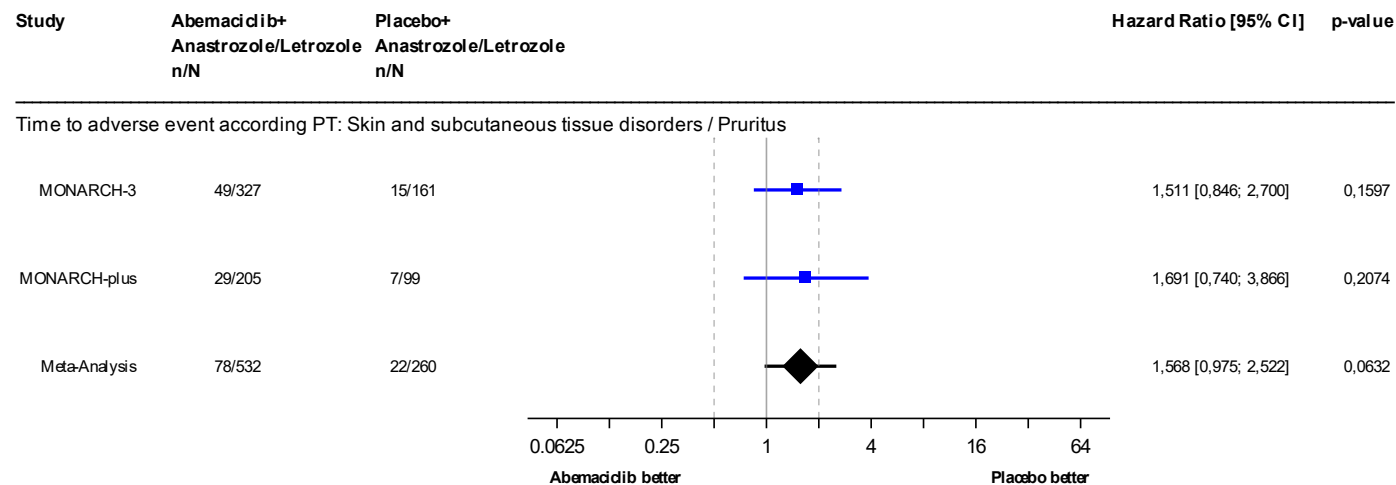
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep104\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Pruritus  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0476, p-value=0,8273, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

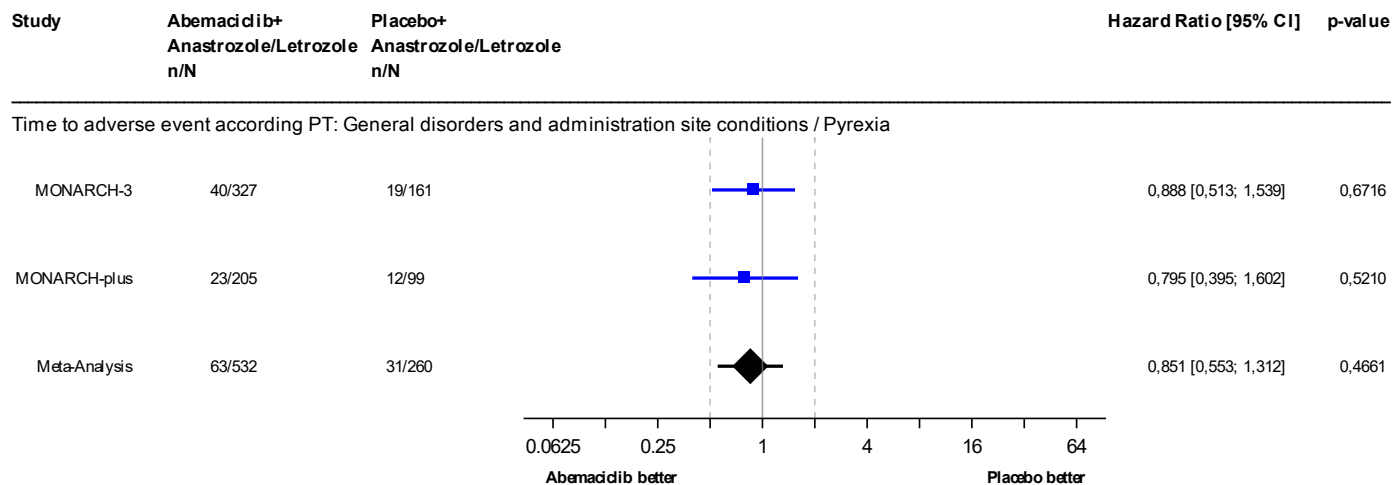
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep105\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Pyrexia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0590, p-value=0,8080, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

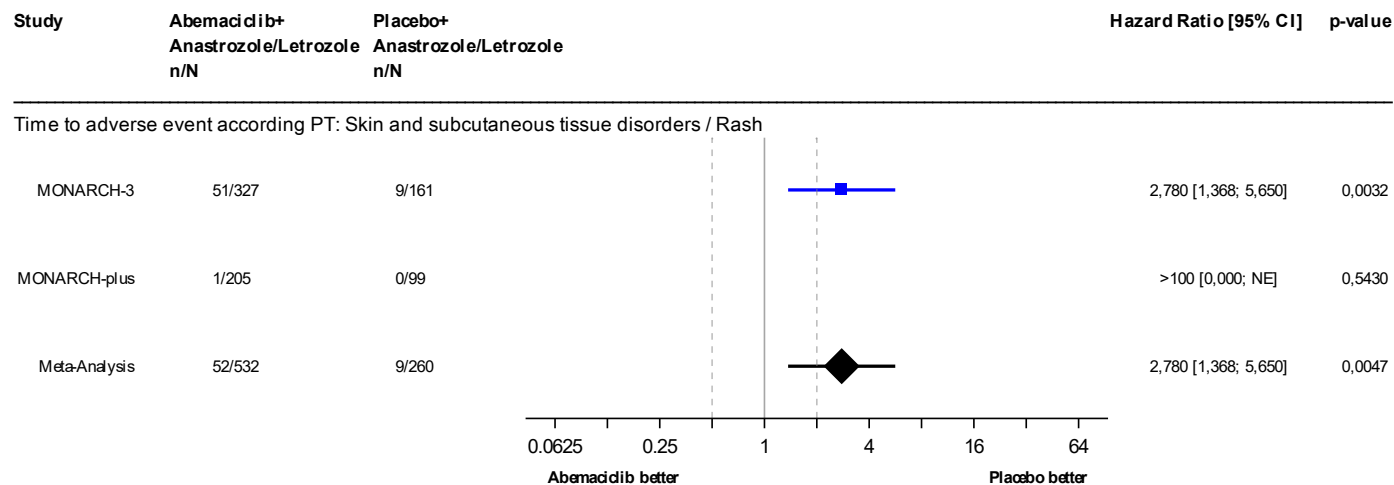
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep106\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9980, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

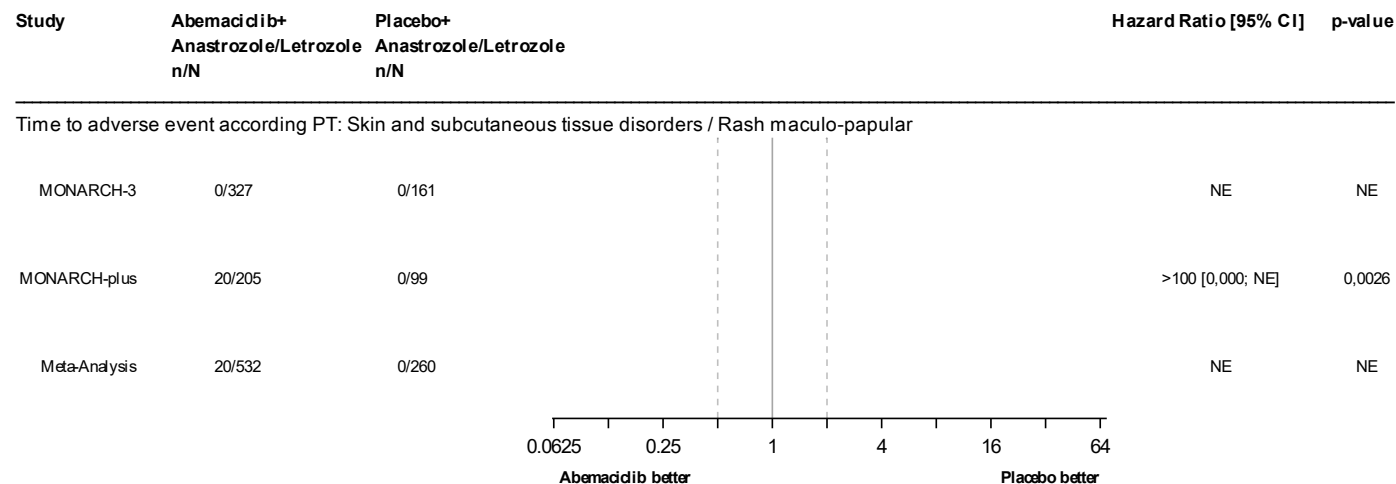
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash maculo-papular  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

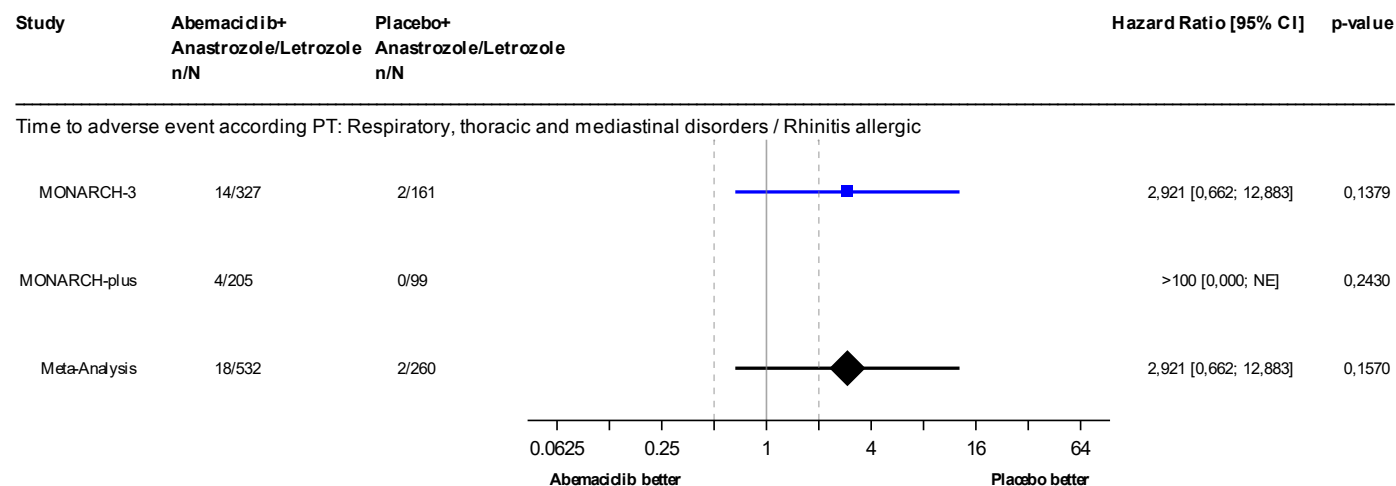
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep108\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Rhinitis allergic  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9962, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

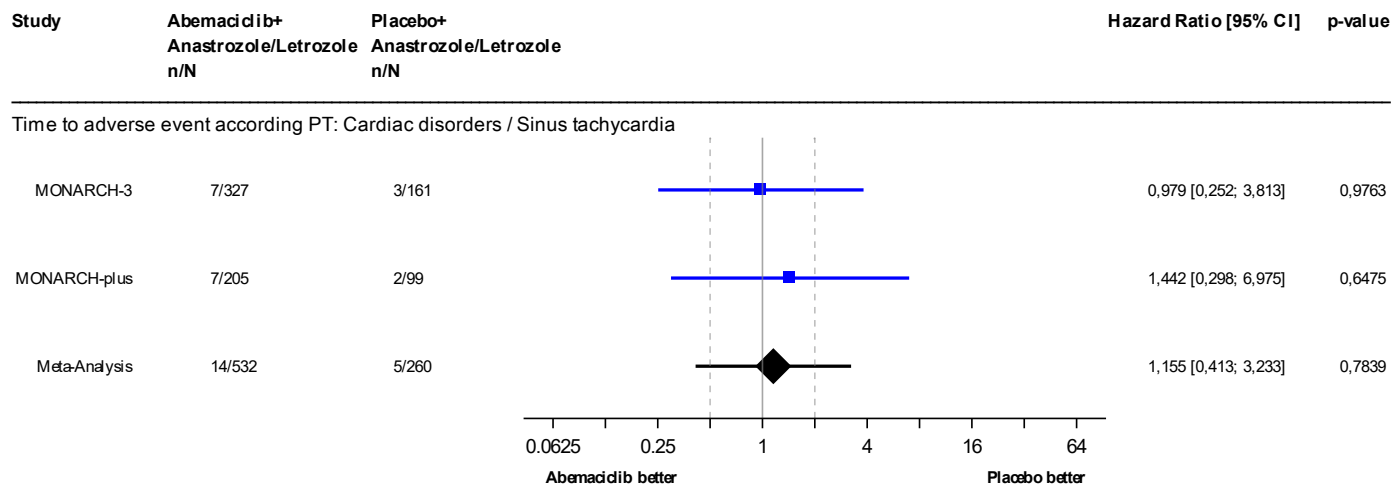
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep109\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders / Sinus tachycardia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1327, p-value=0,7157, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

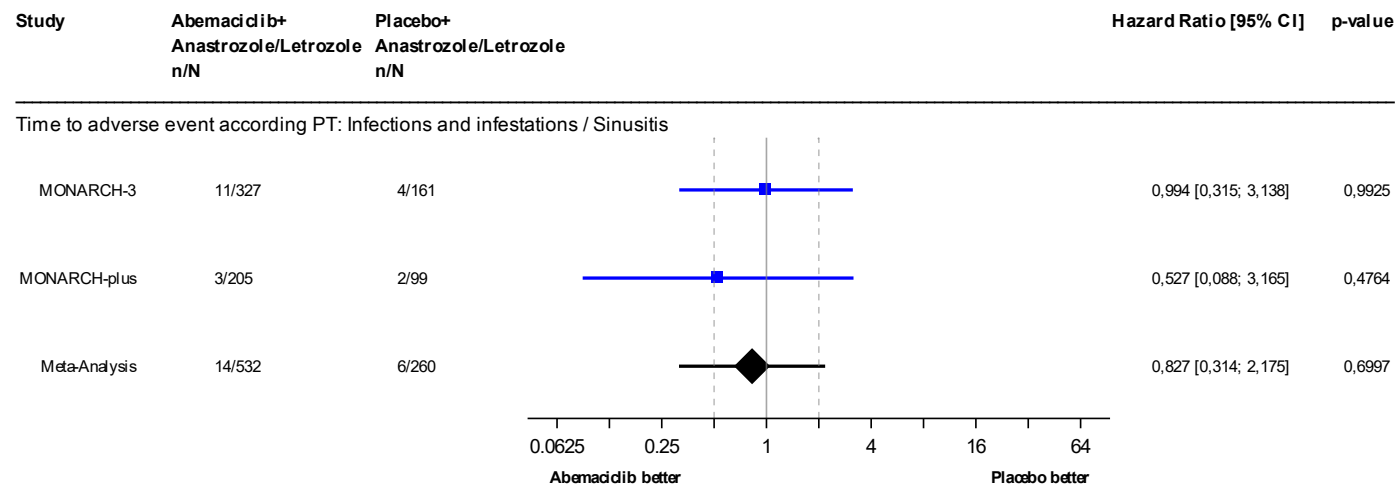
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep110\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Sinusitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3415, p-value=0,5590, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

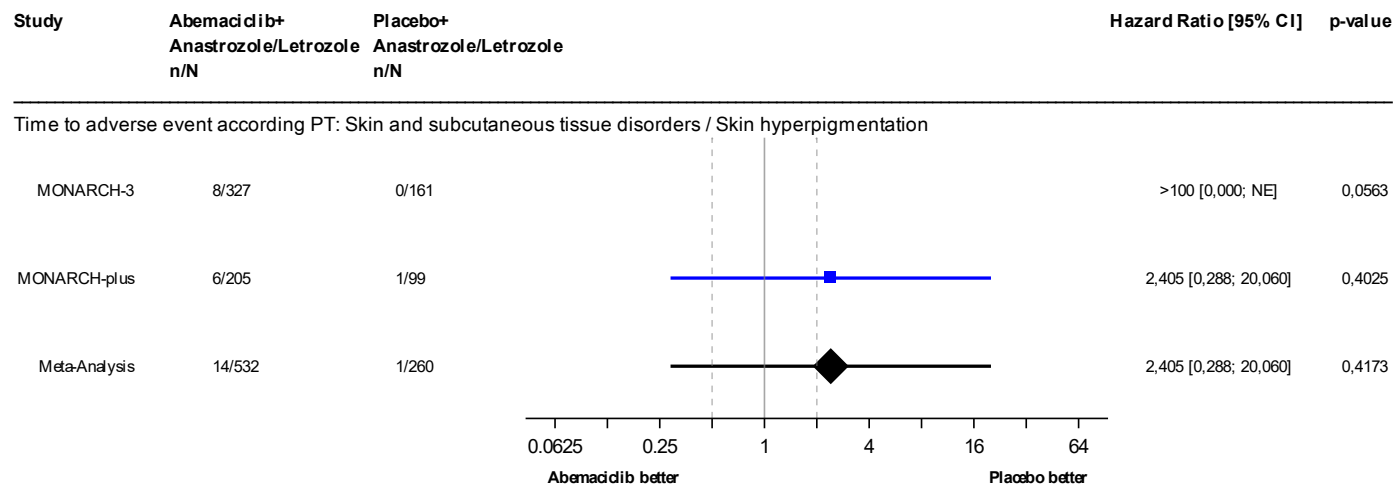
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep111\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Skin hyperpigmentation  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9941, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

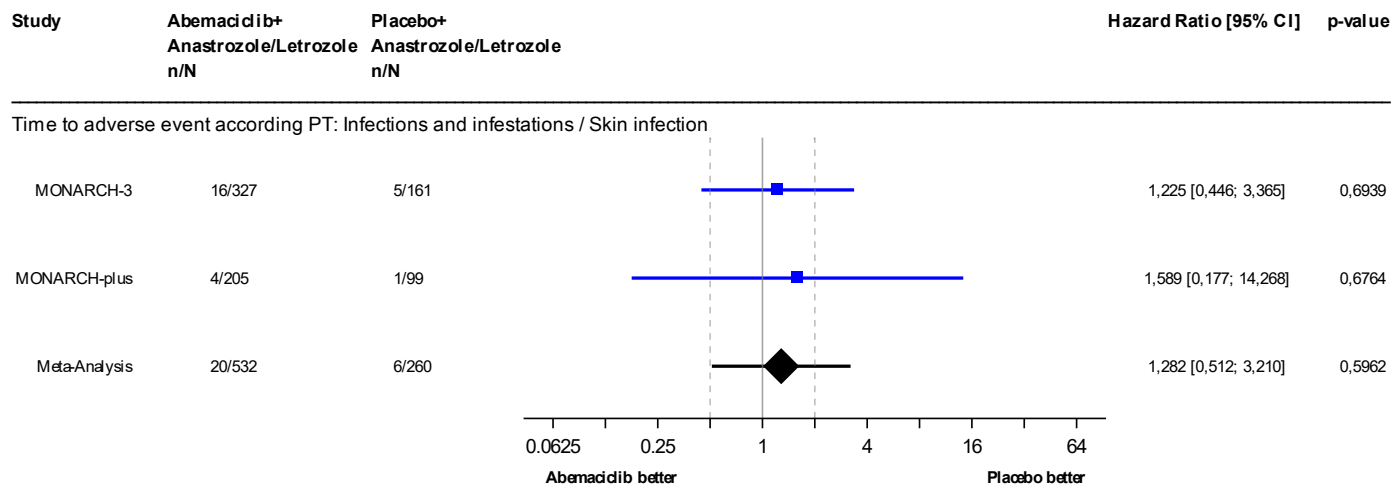
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep112\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Skin infection  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0447, p-value=0,8326, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

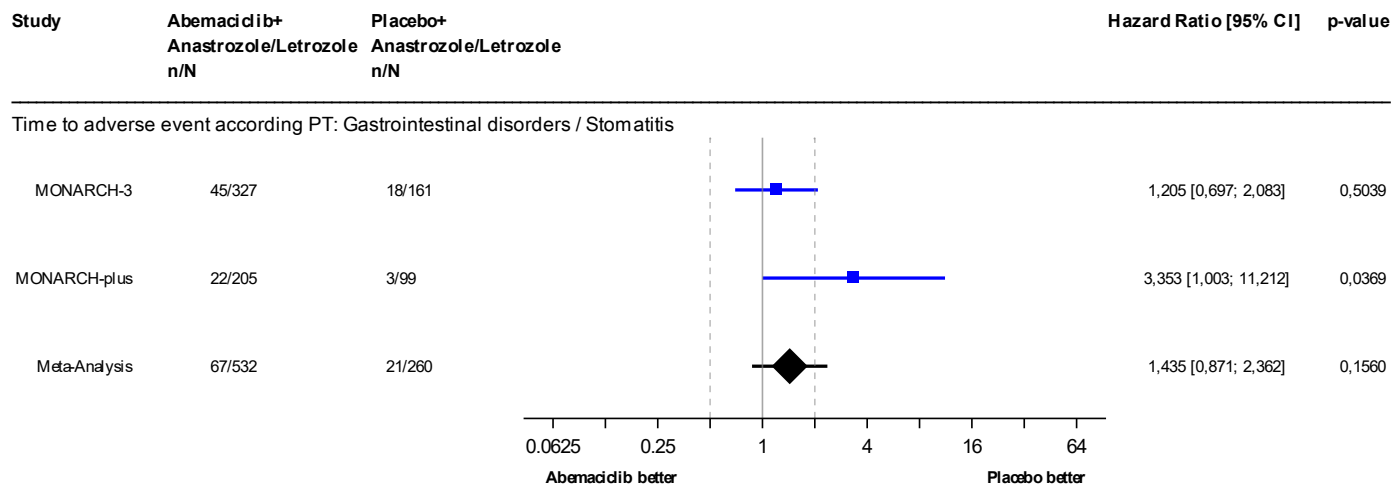
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep113\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Stomatitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,2911, p-value=0,1301, I2 index=56,4%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

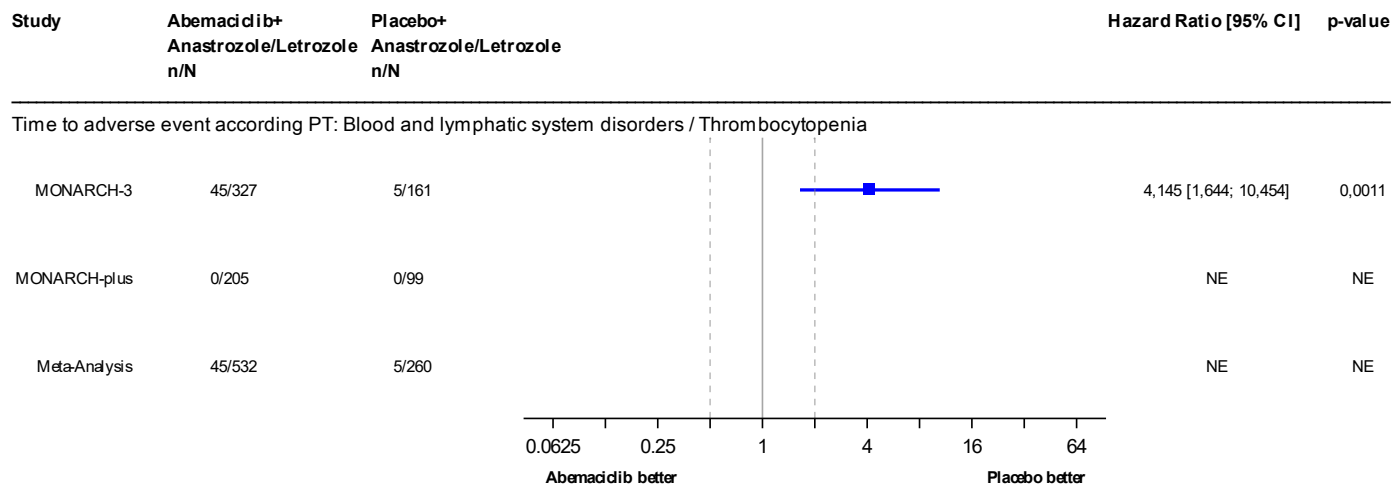
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep114\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Thrombocytopenia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

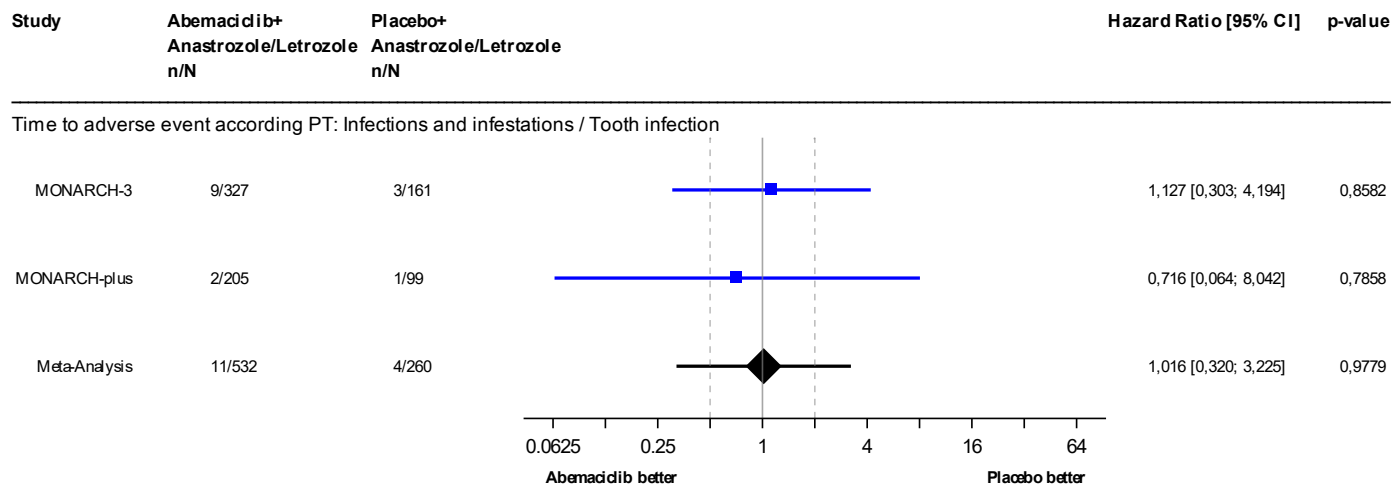
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep115\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Tooth infection  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1044, p-value=0,7466, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

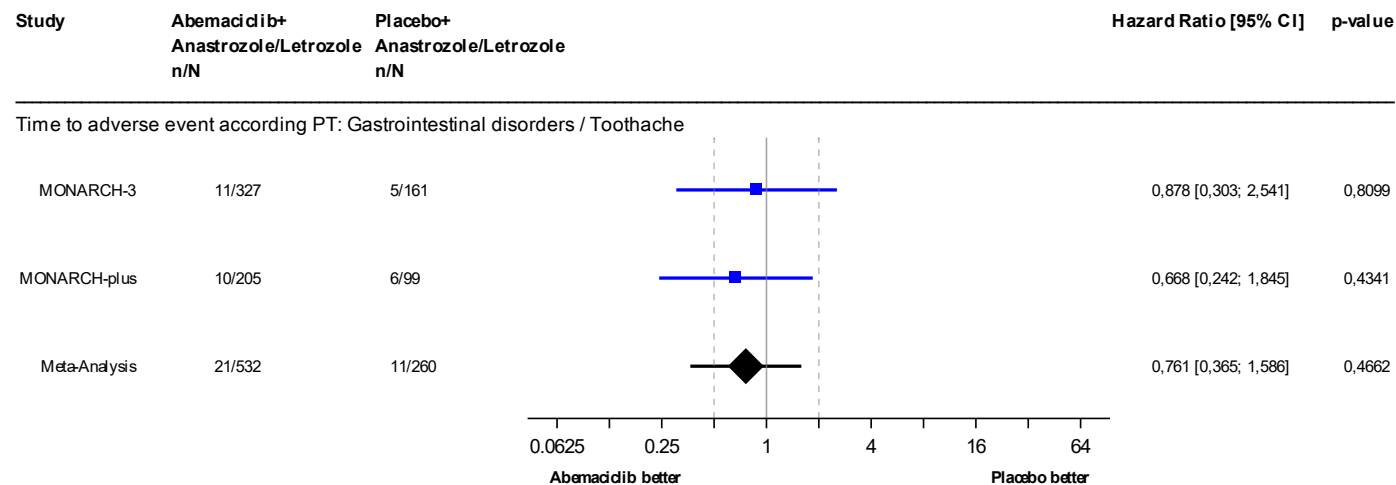
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep116\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Toothache  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1327, p-value=0,7157, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

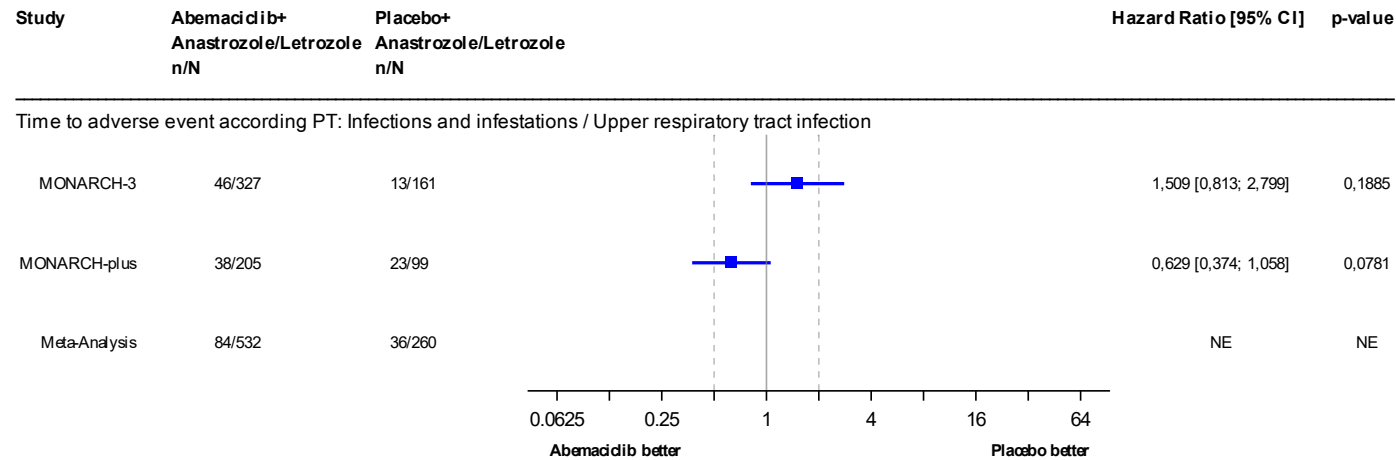
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep117\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Upper respiratory tract infection  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=4,5097, p-value=0,0337, I2 index=77,8%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Meta-Analysis is not presented as there is significant heterogeneity between studies (Q-test p-value <0,05).

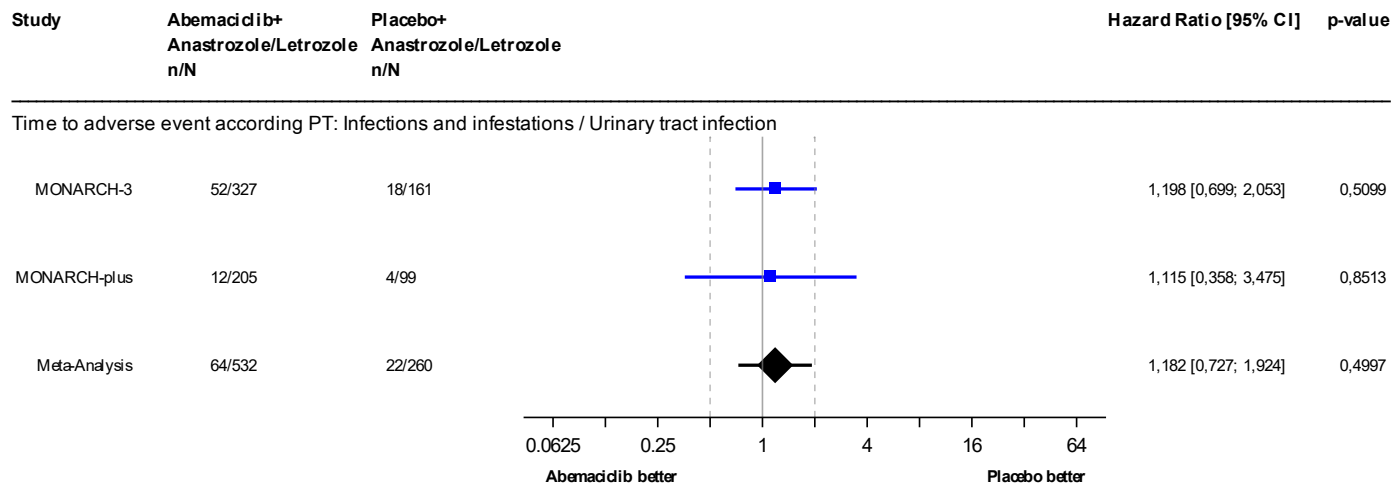
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep118\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Infections and infestations / Urinary tract infection from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0126, p-value=0,9105, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

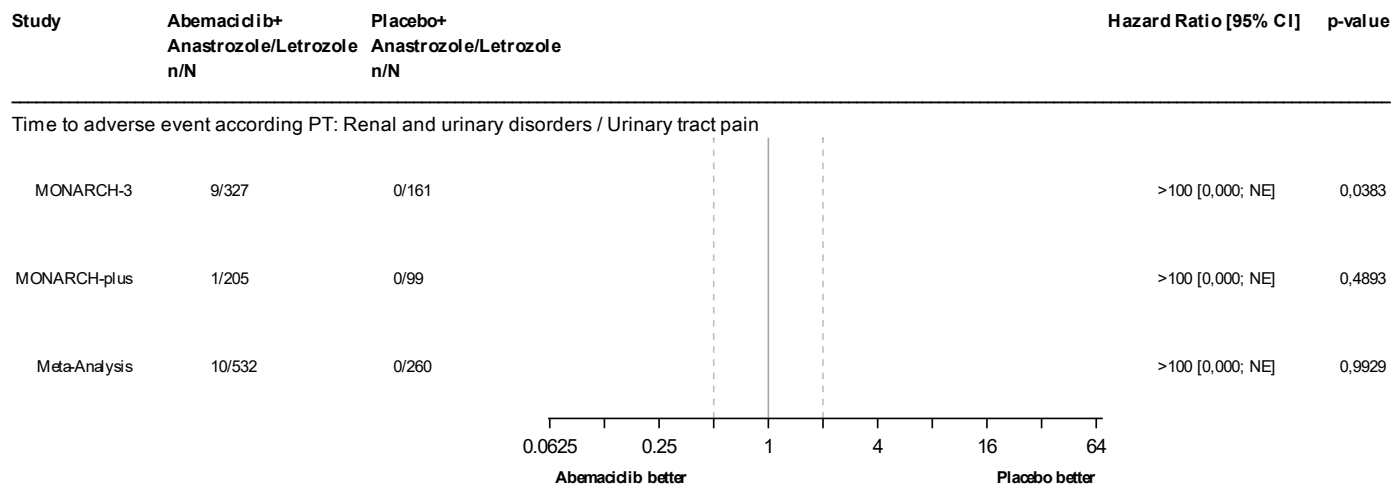
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep119\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Renal and urinary disorders / Urinary tract pain  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=1,0000, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

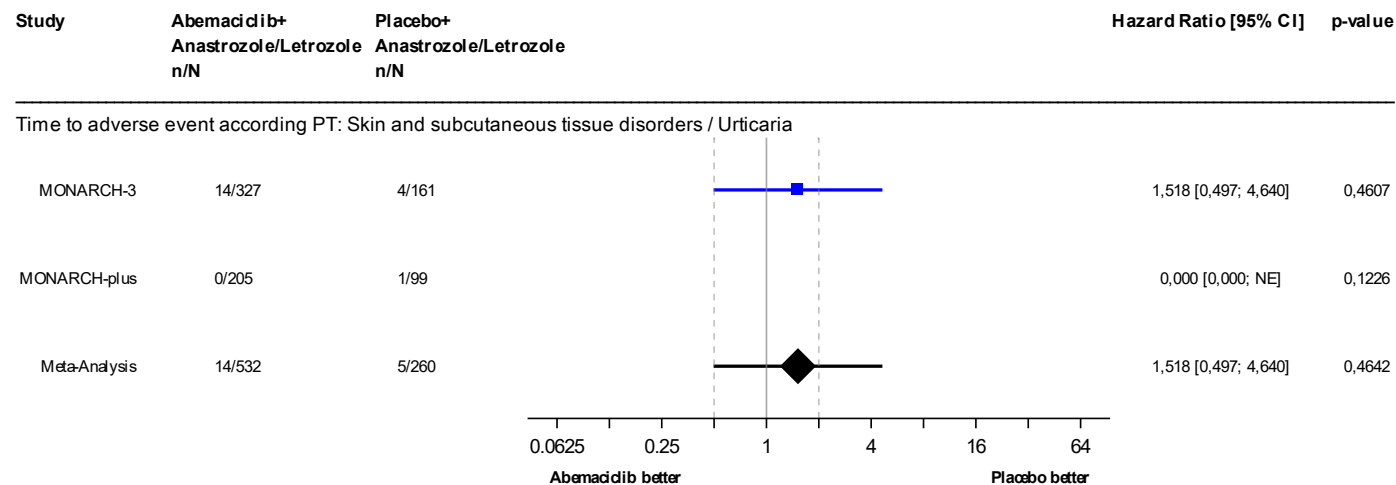
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep120\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Urticaria  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9978, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

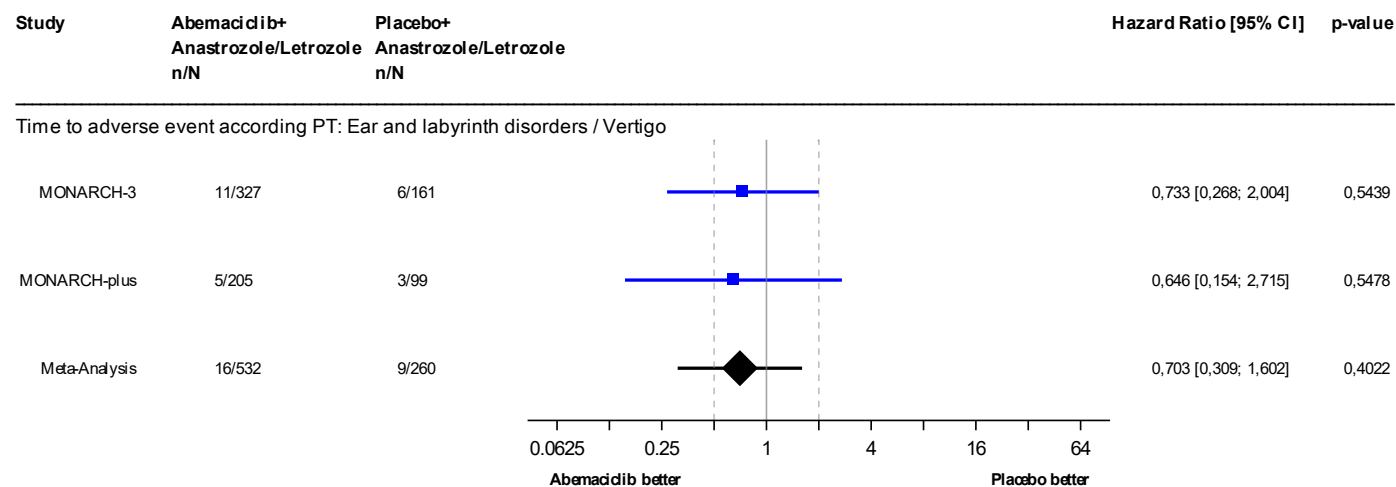
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep121\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Ear and labyrinth disorders / Vertigo  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0201, p-value=0,8873, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

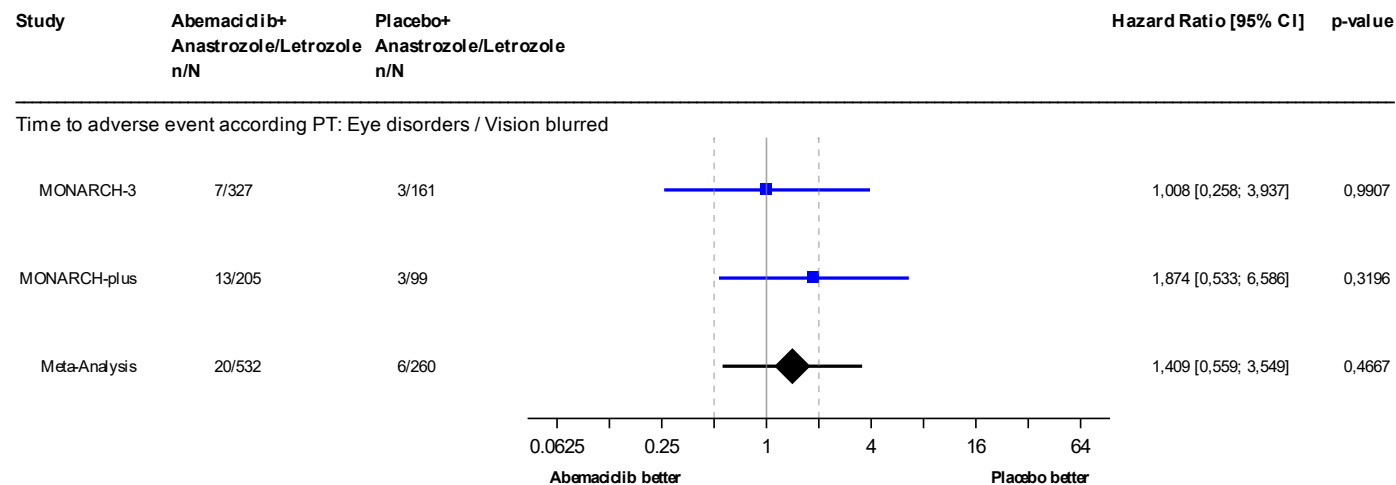
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep122\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Vision blurred  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,4298, p-value=0,5121, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

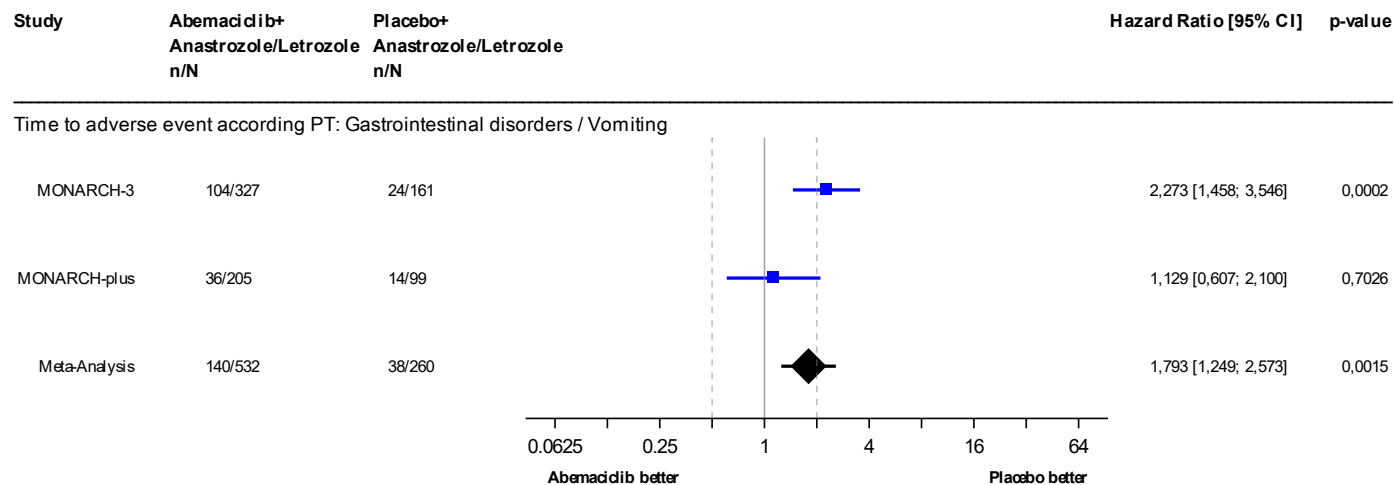
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep123\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=3,2303, p-value=0,0723, I2 index=69,0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

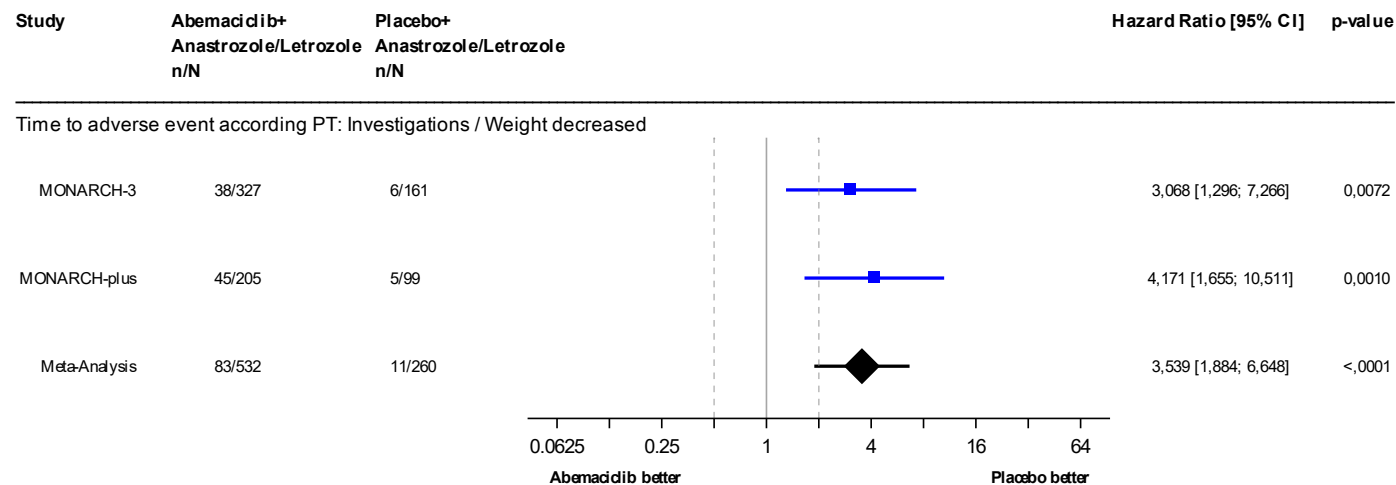
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2265, p-value=0,6341, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

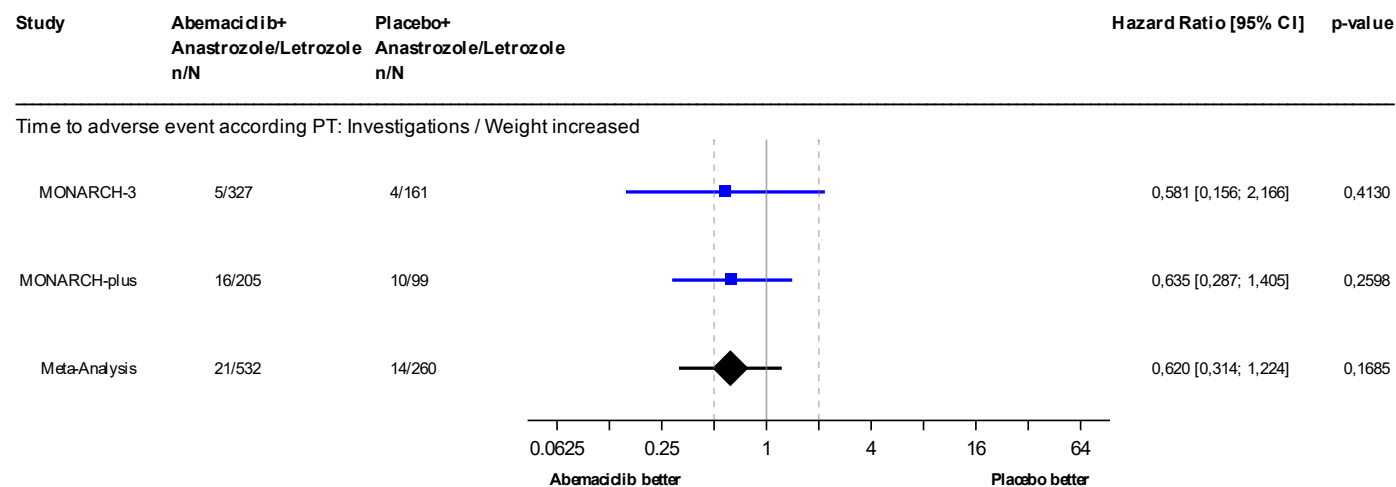
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0130, p-value=0,9094, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

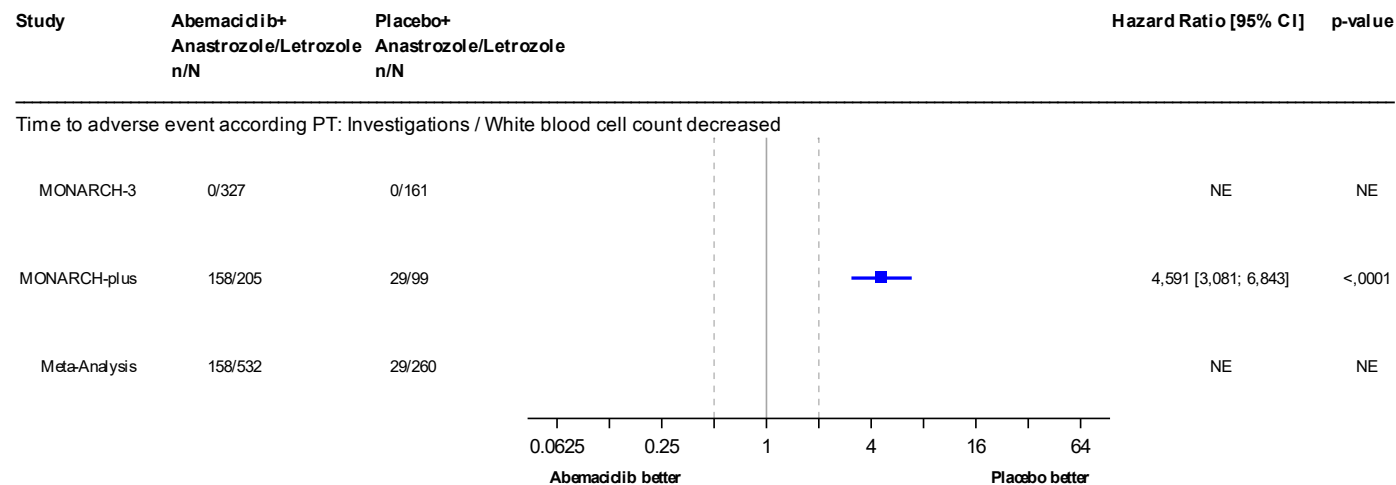
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep126\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / White blood cell count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

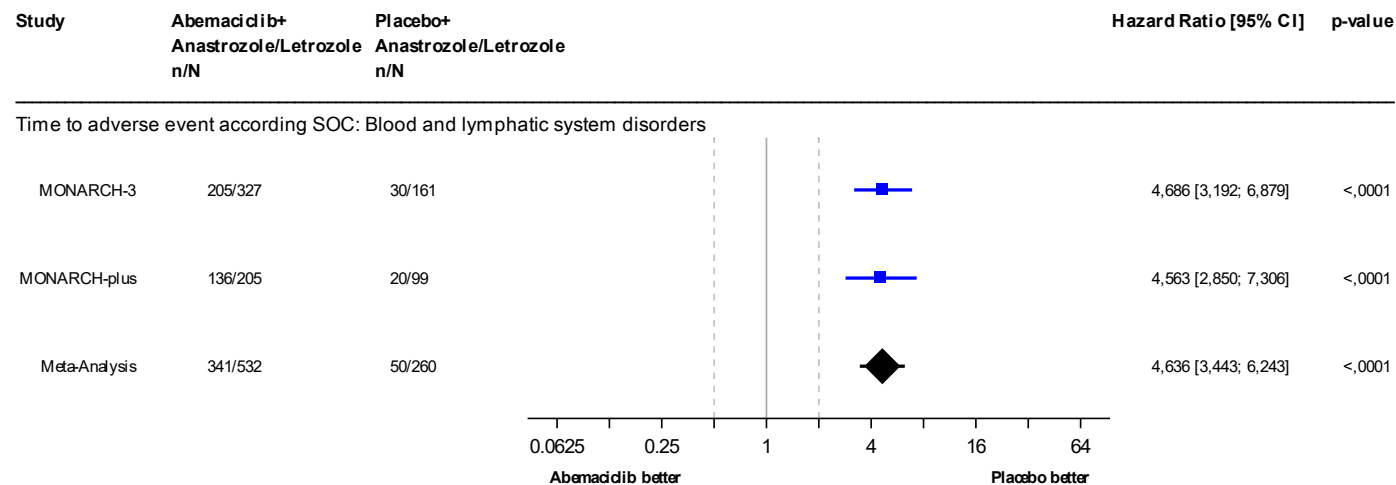
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep127\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0074, p-value=0,9315, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

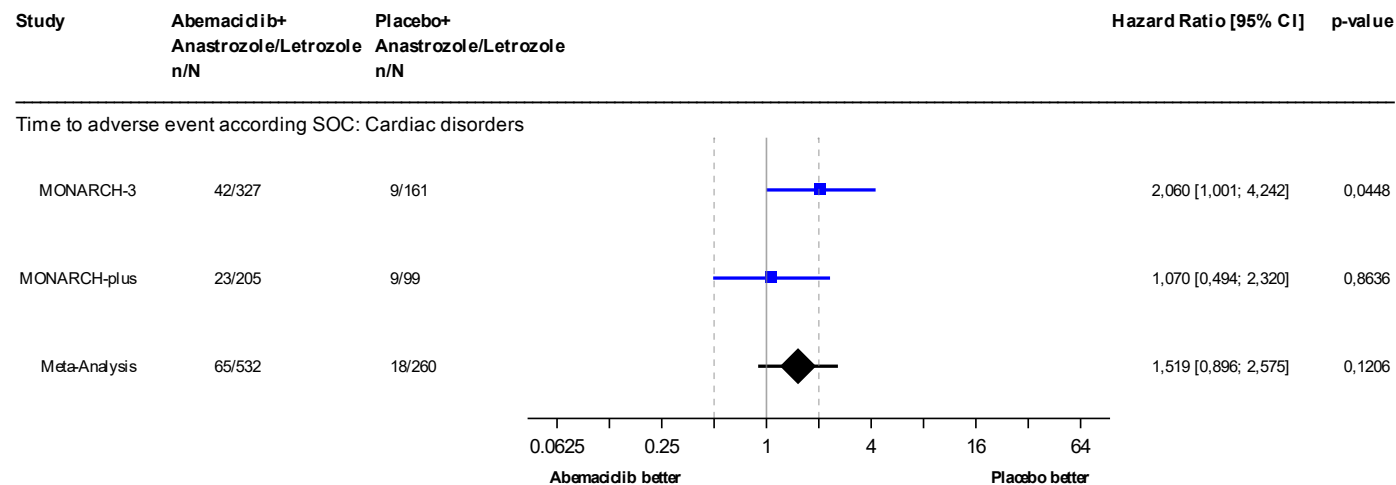
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,4708, p-value=0,2252, I2 index=32,0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

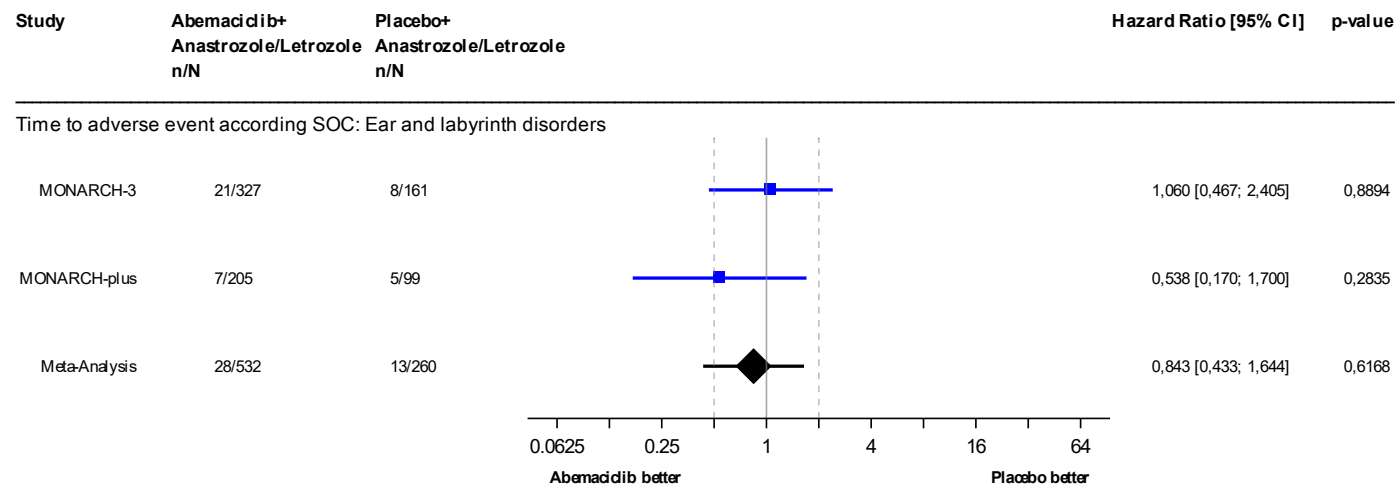
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes002\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Ear and labyrinth disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,8846, p-value=0,3469, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

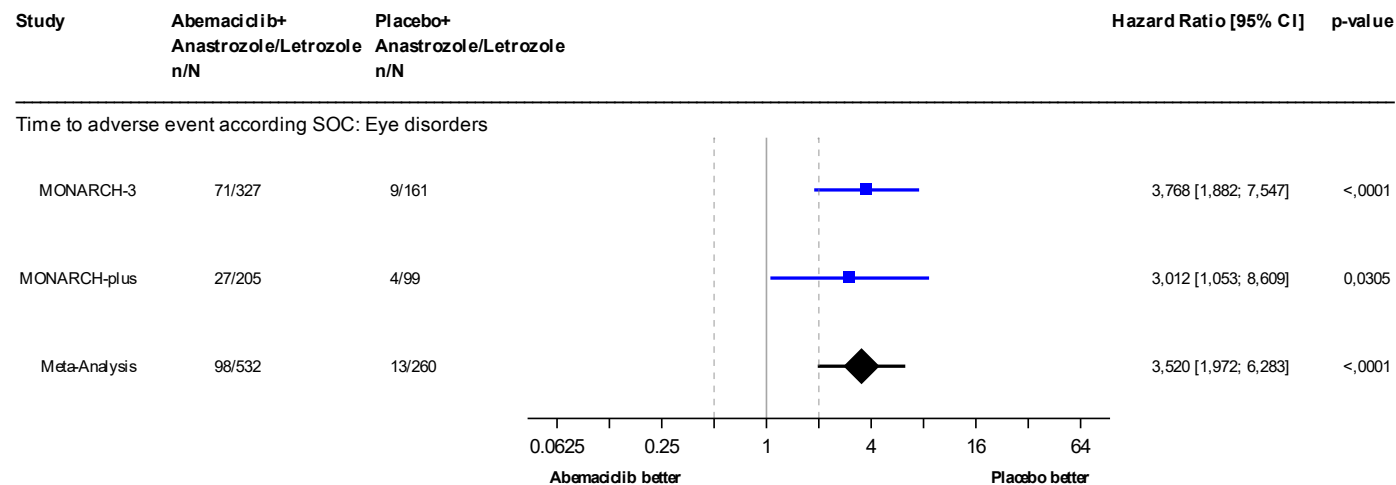
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes003\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1218, p-value=0,7271, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

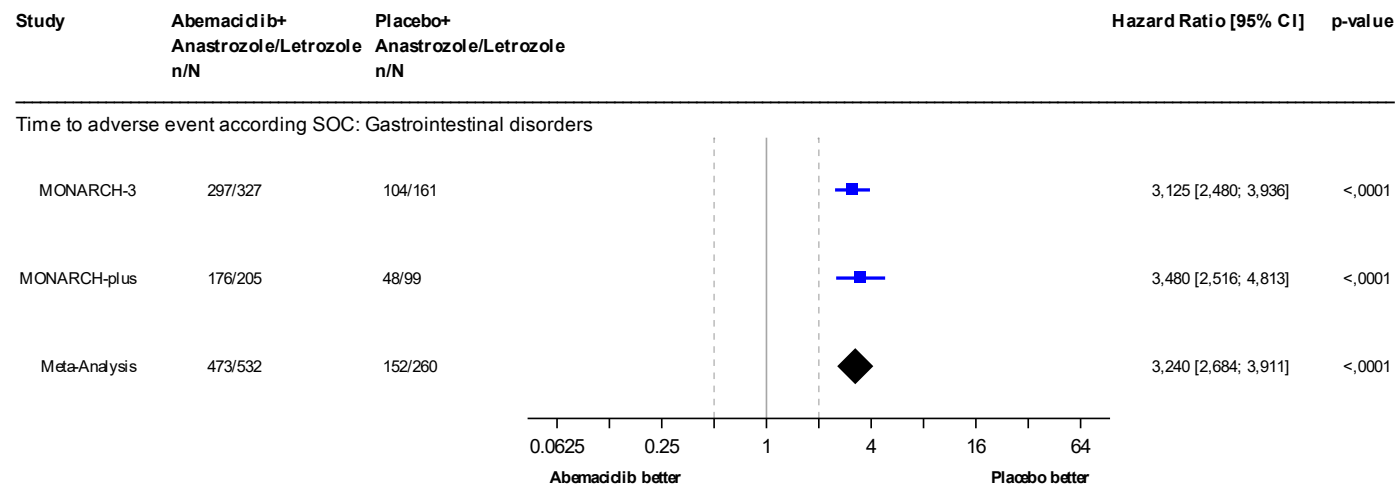
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2814, p-value=0,5958, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

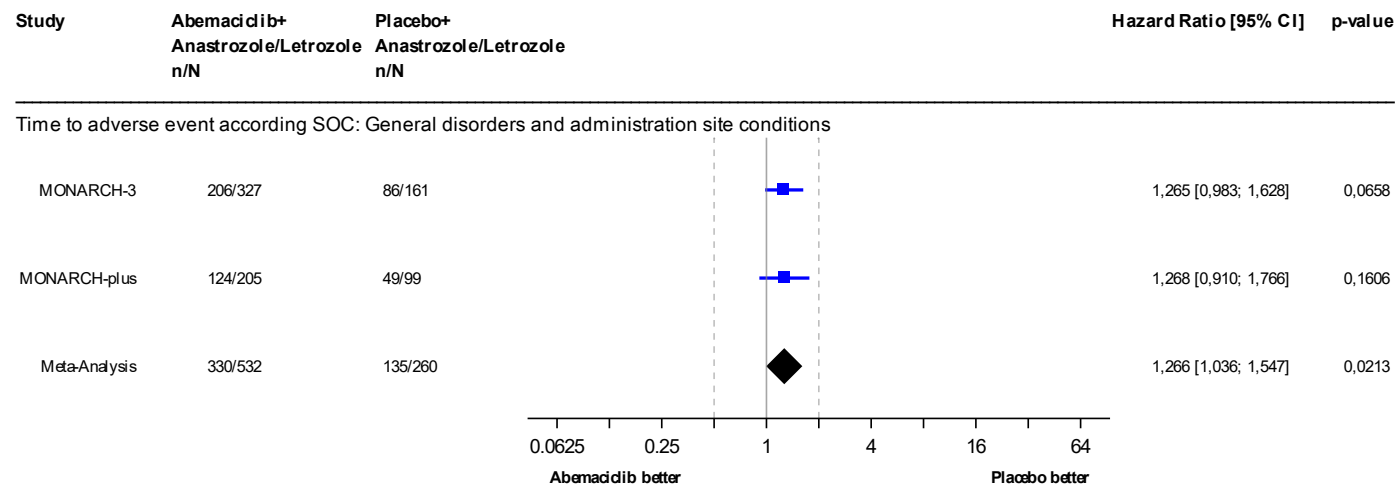
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9909, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

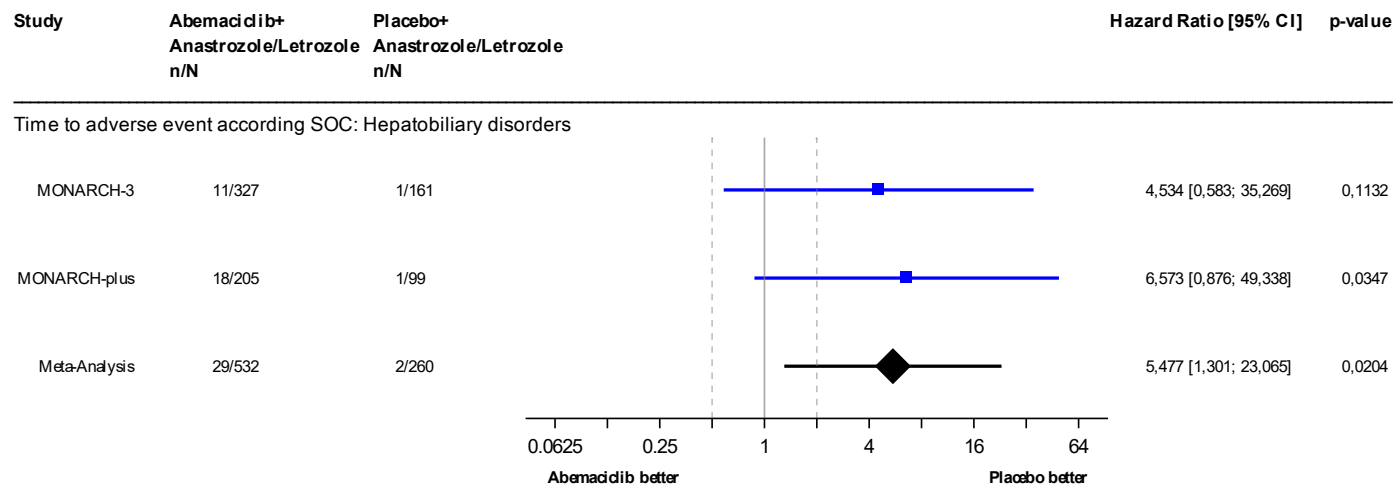
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0641, p-value=0,8002, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

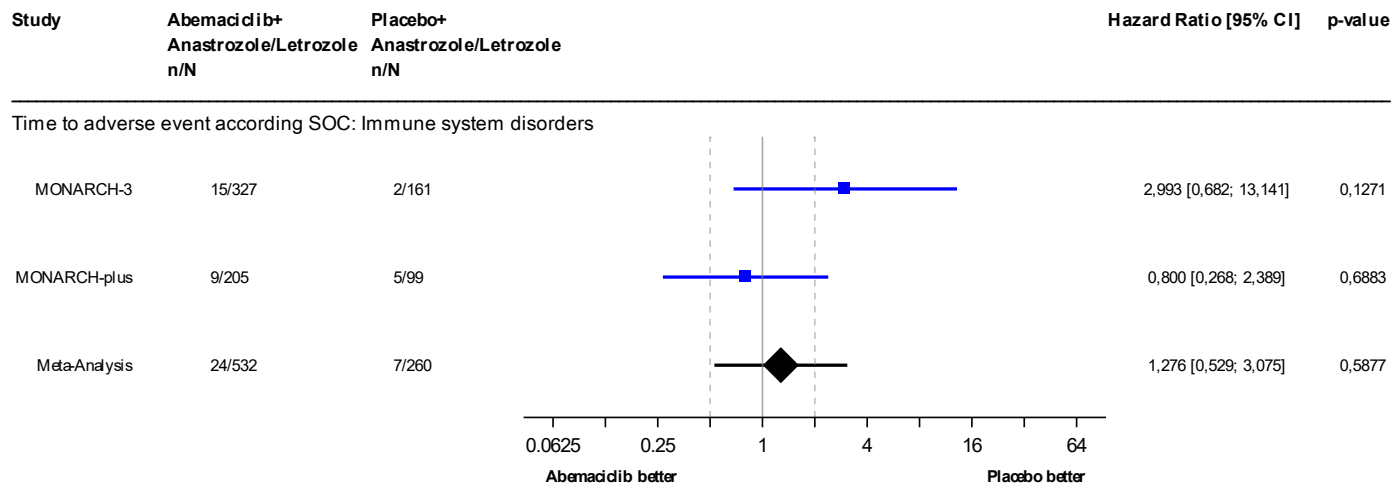
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Immune system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,9767, p-value=0,1597, I2 index=49,4%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

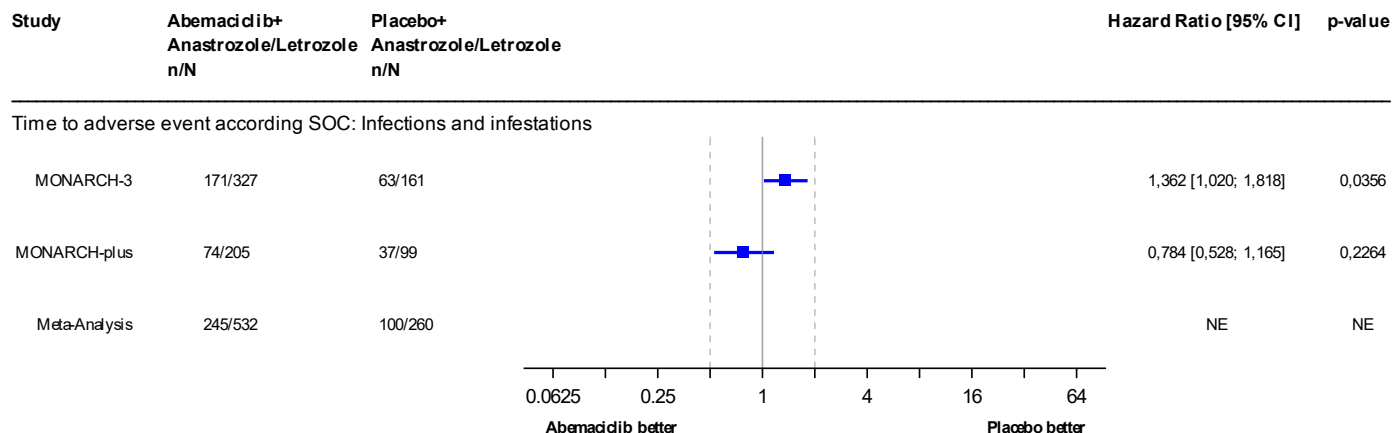
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes008\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=4,8727, p-value=0,0273, I2 index=79,5%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Meta-Analysis is not presented as there is significant heterogeneity between studies (Q-test p-value <0,05).

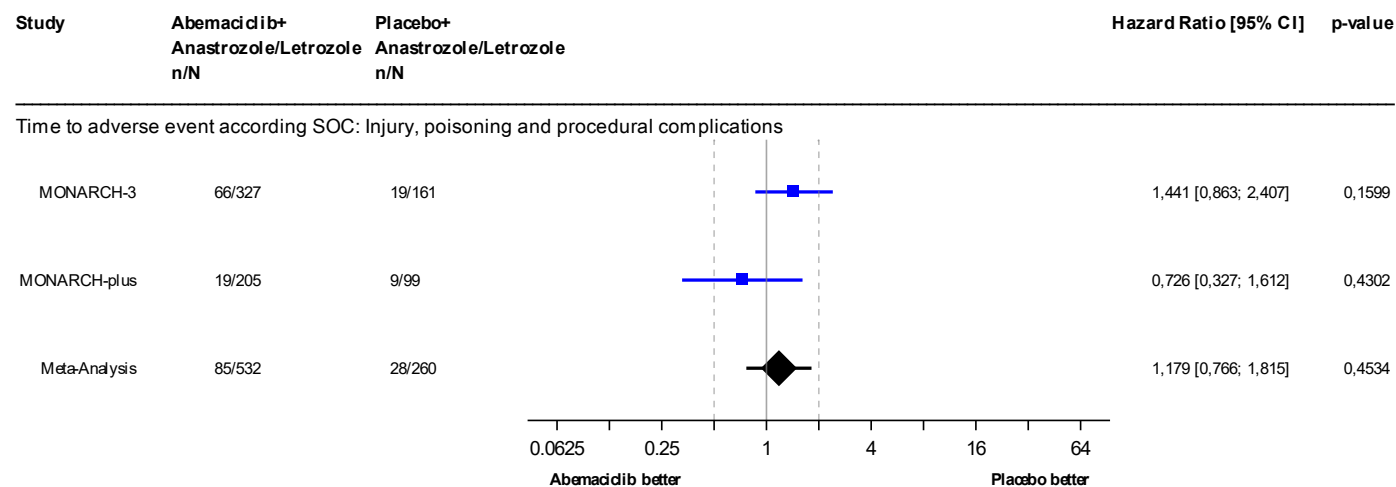
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes009\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,0069, p-value=0,1566, I2 index=50,2%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

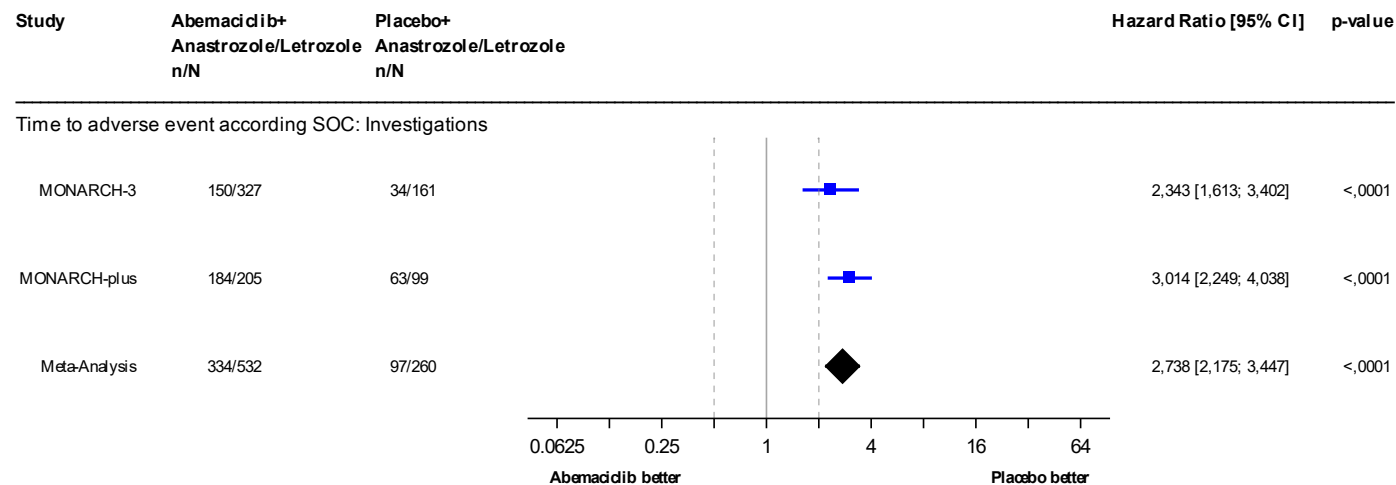
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes010\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0847, p-value=0,2977, I2 index=7,8%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

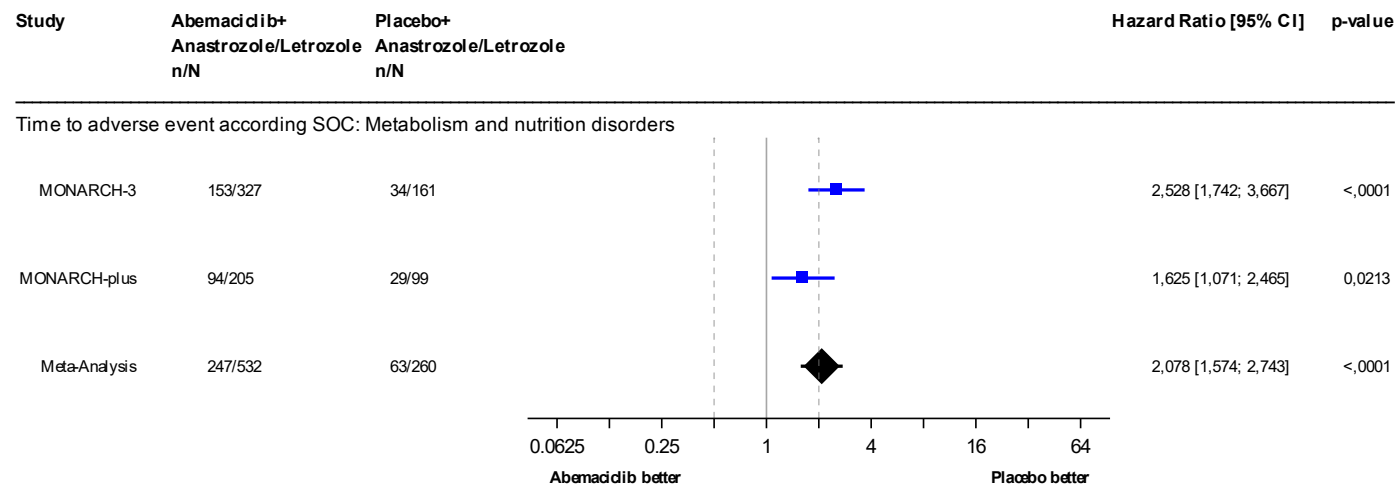
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,4030, p-value=0,1211, I2 index=58,4%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

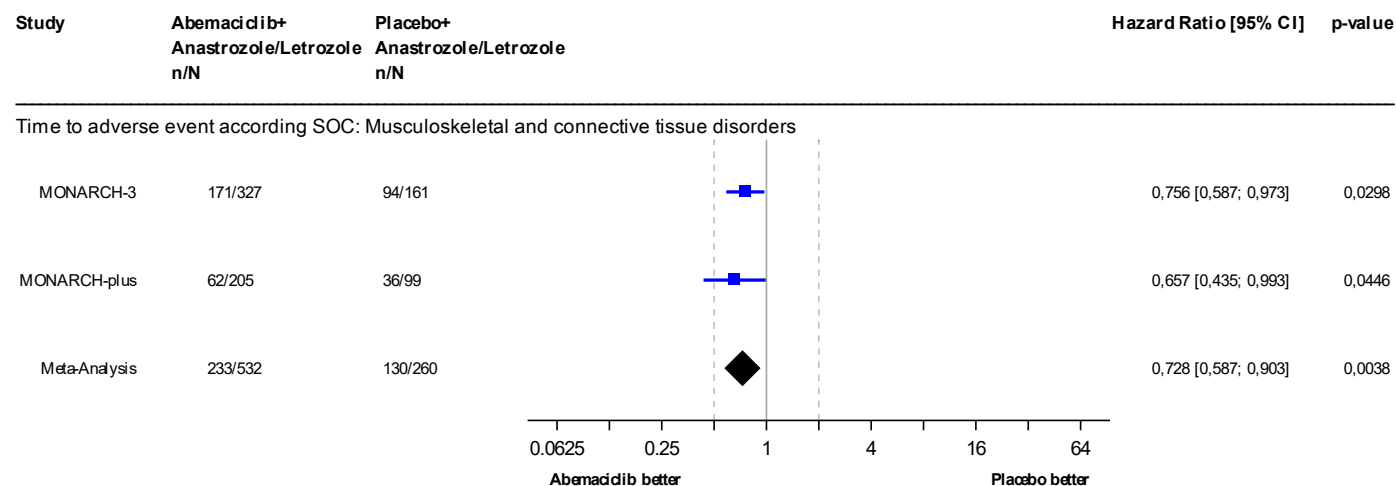
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3246, p-value=0,5688, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

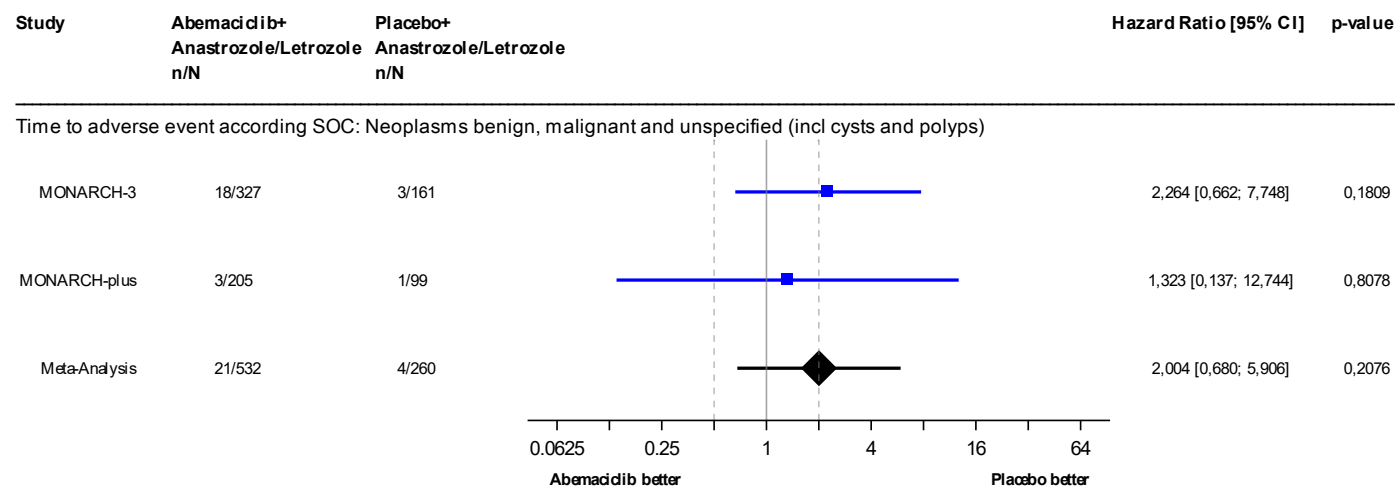
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1669, p-value=0,6829, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

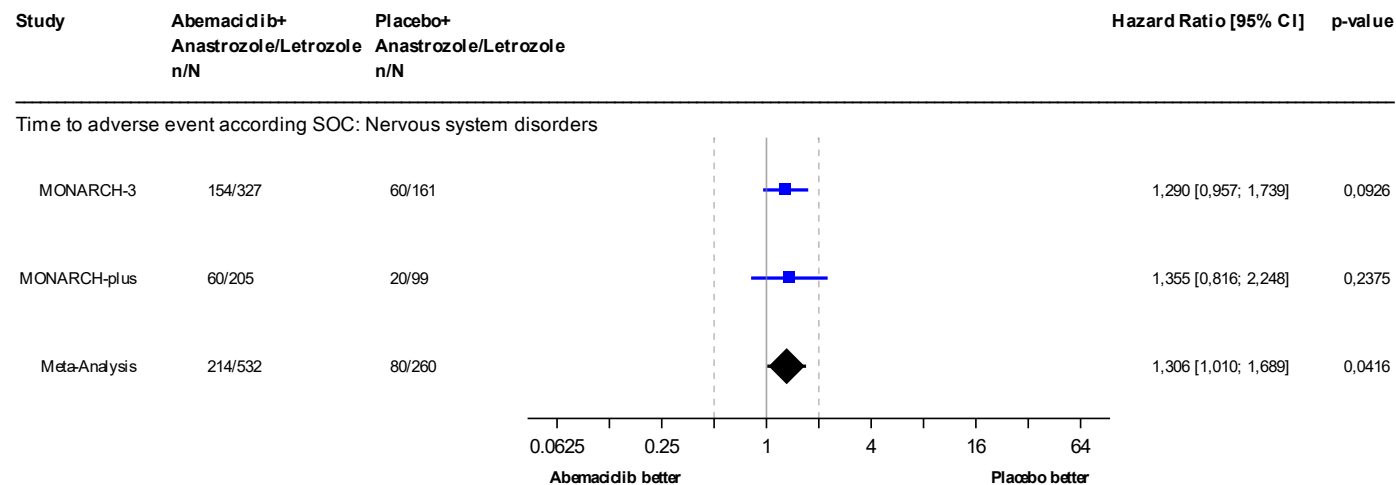
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes014\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0265, p-value=0,8706, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

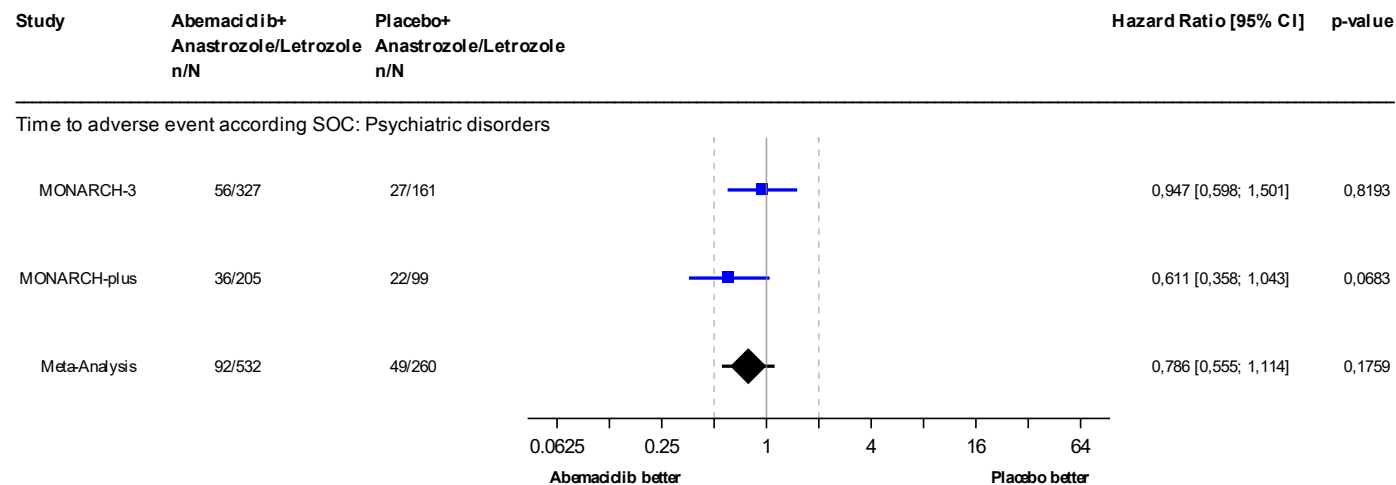
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,4833, p-value=0,2233, I2 index=32,6%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

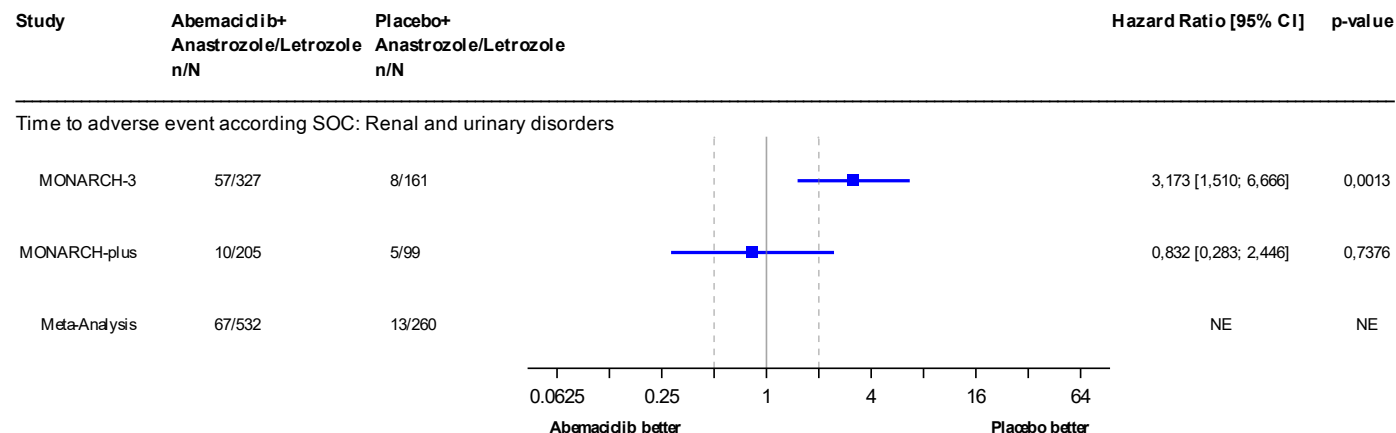
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes016\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Renal and urinary disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=4,0154, p-value=0,0451, I2 index=75,1%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Meta-Analysis is not presented as there is significant heterogeneity between studies (Q-test p-value <0,05).

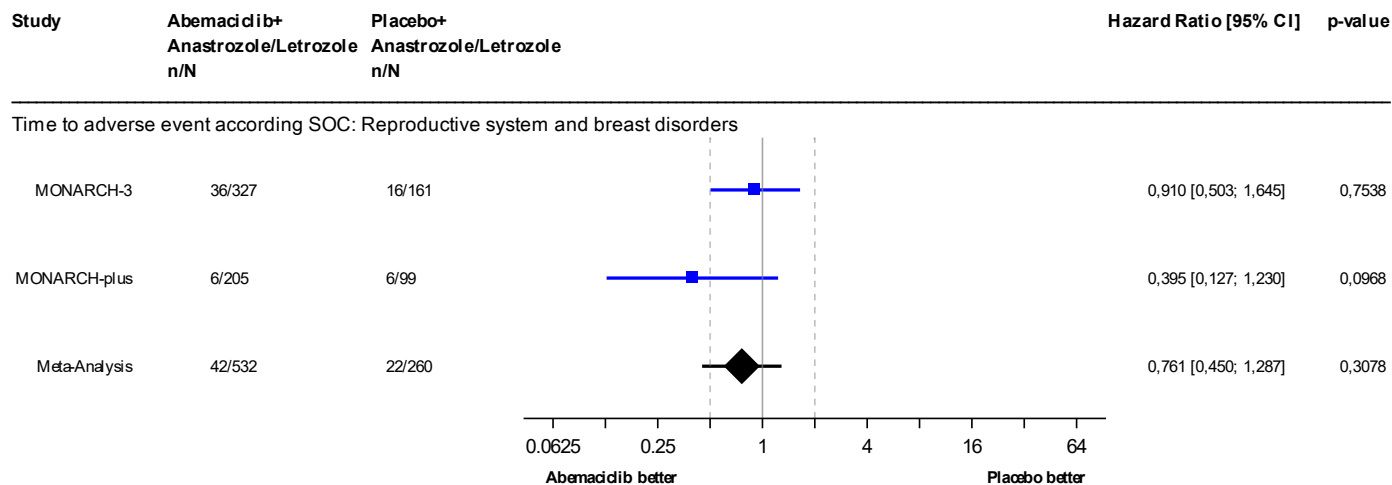
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes017\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Reproductive system and breast disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,6271, p-value=0,2021, I2 index=38,5%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

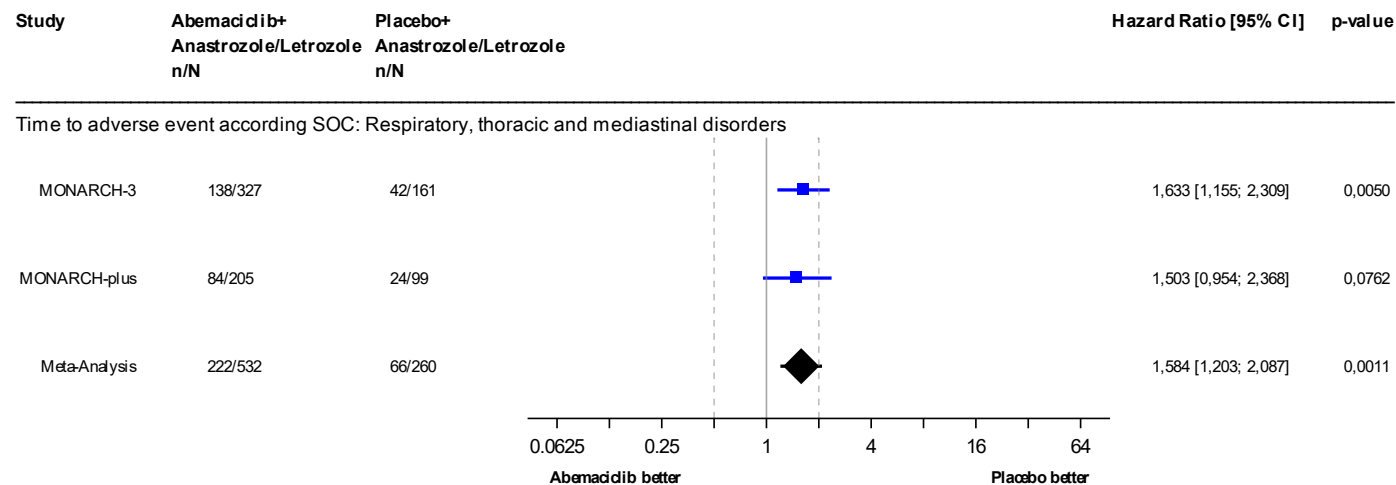
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes018\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0809, p-value=0,7761, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

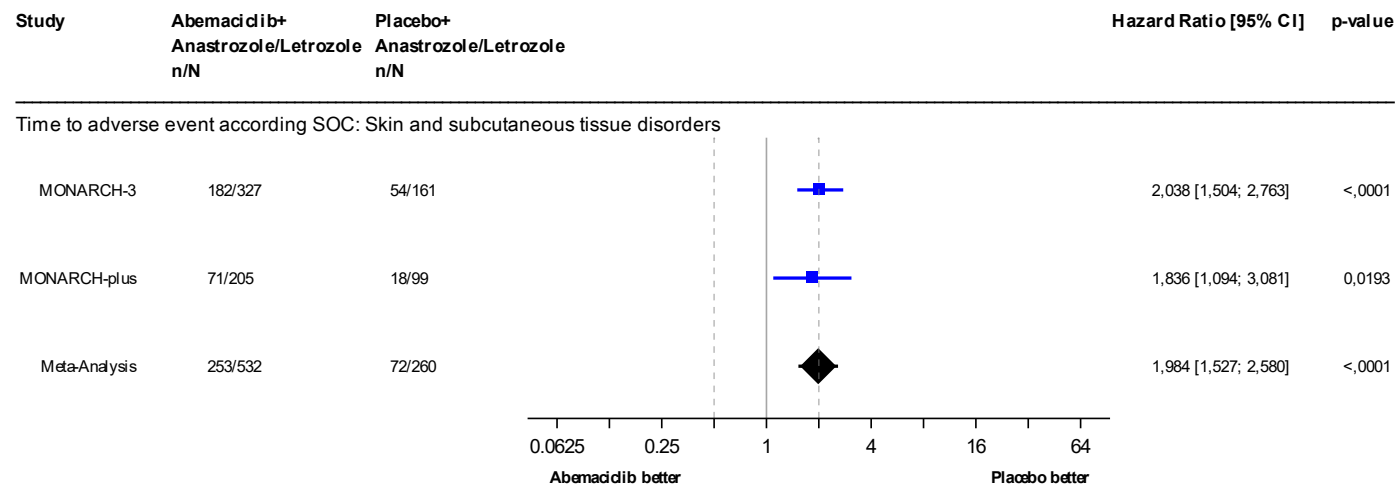
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1163, p-value=0,7331, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

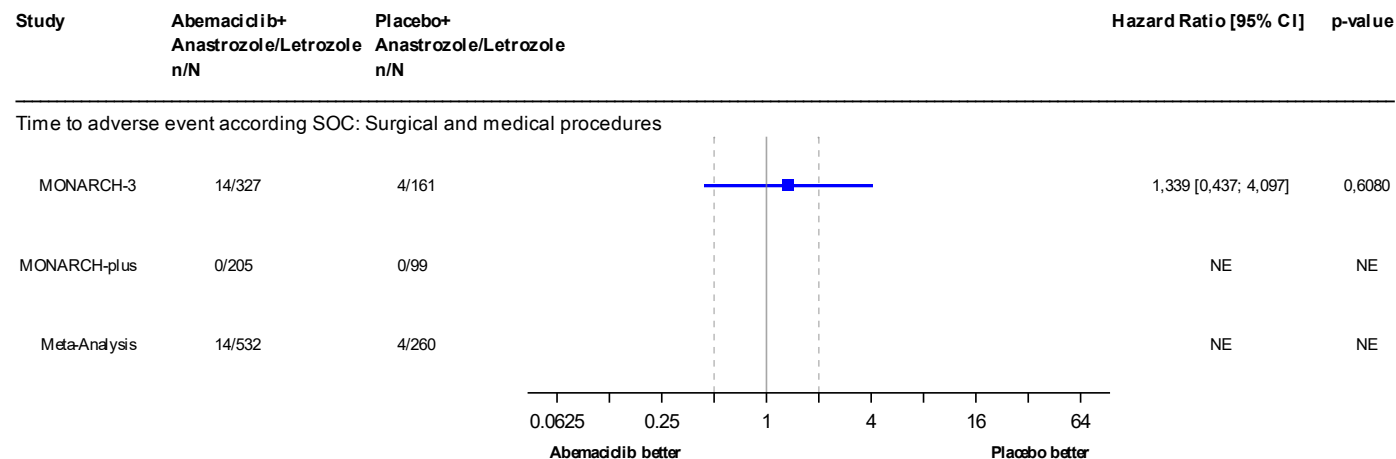
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Surgical and medical procedures  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

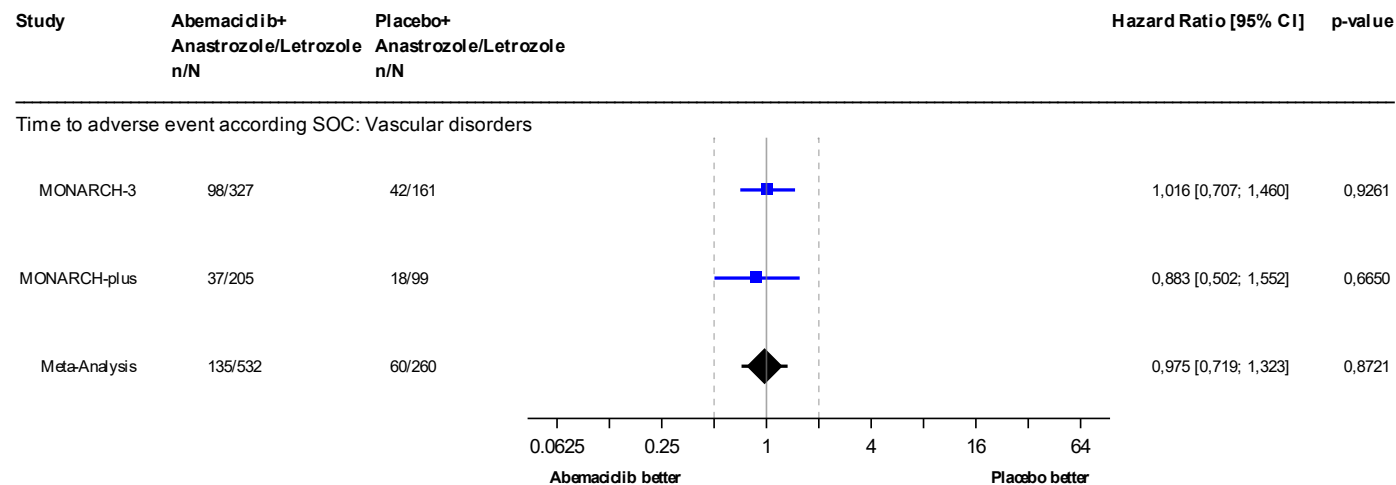
<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes021\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Vascular disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1685, p-value=0,6815, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

<sup>1</sup> Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

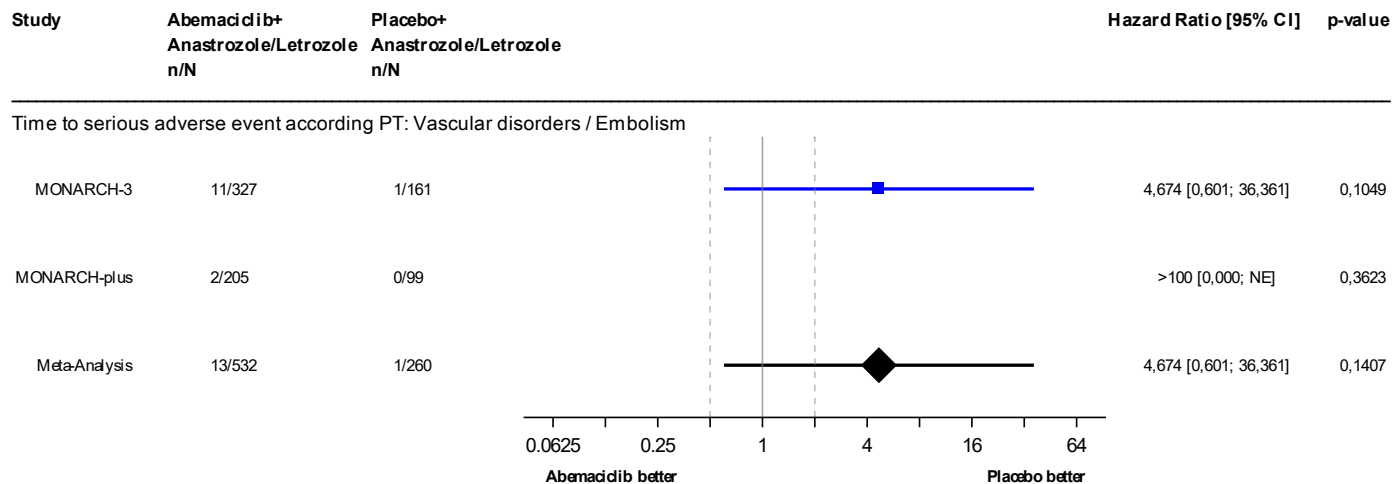
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes022\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for serious adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9972, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

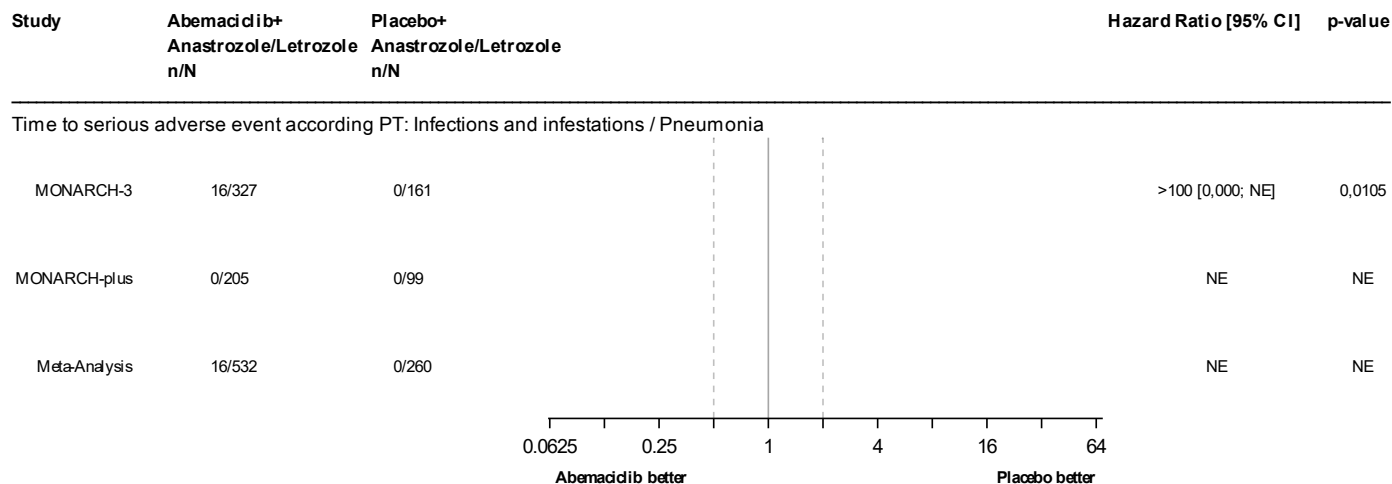
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsaep001\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

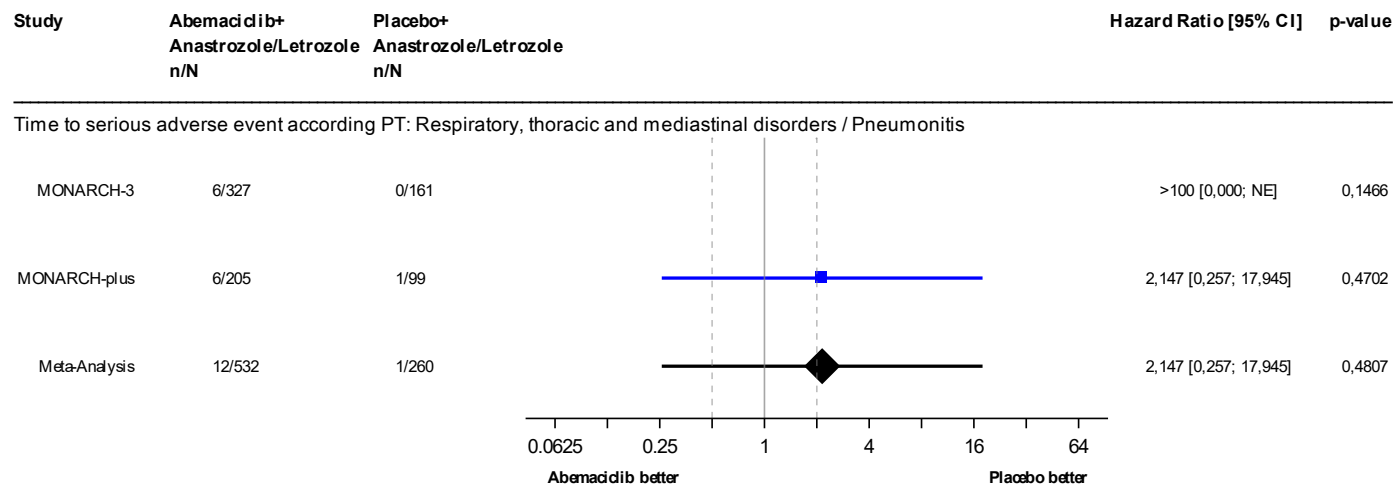
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsae002\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Pneumonitis  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9953, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

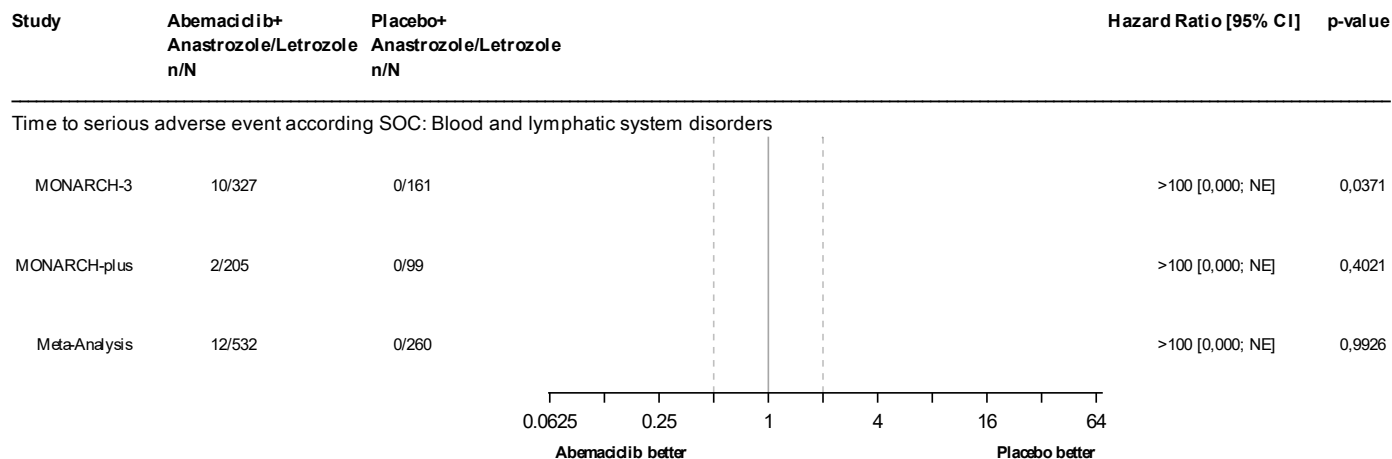
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsaep003\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=1,0000, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

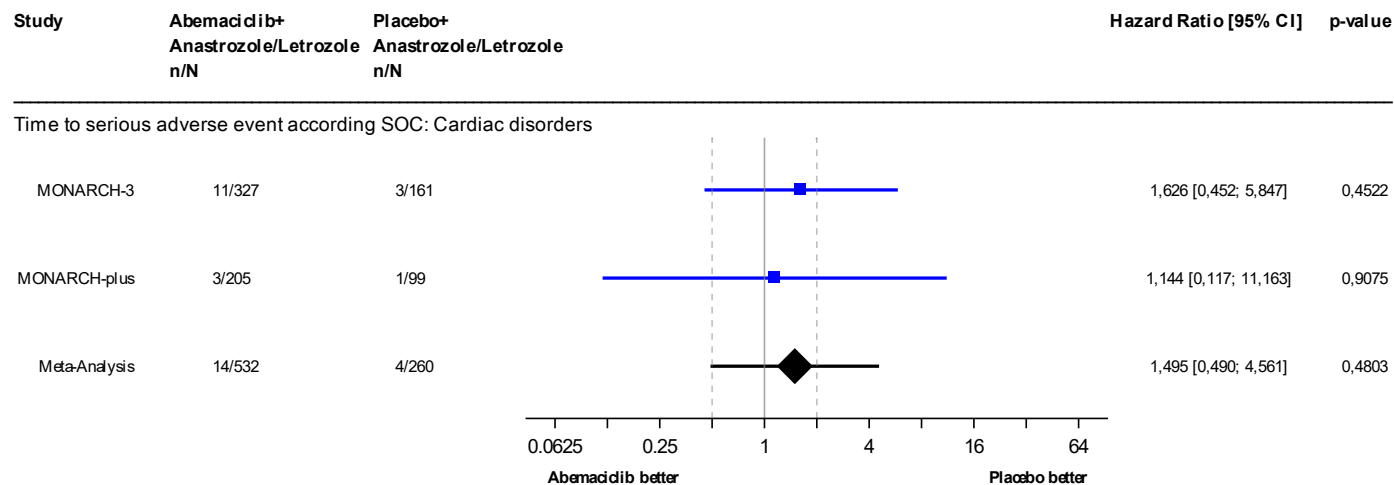
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas001\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Cardiac disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0694, p-value=0,7922, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

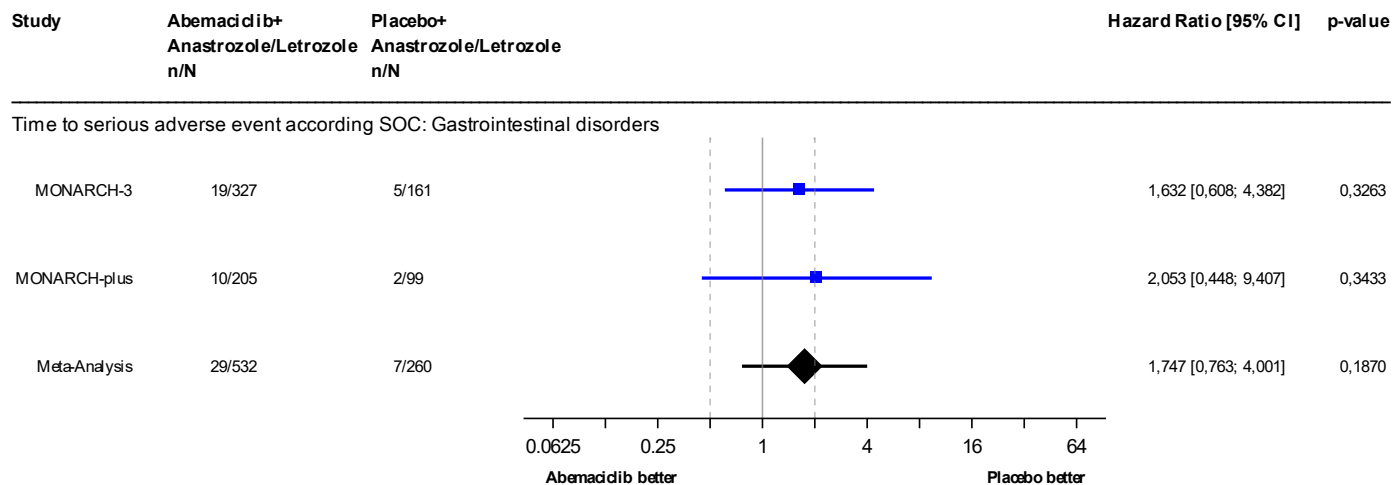
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas002\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0615, p-value=0,8041, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

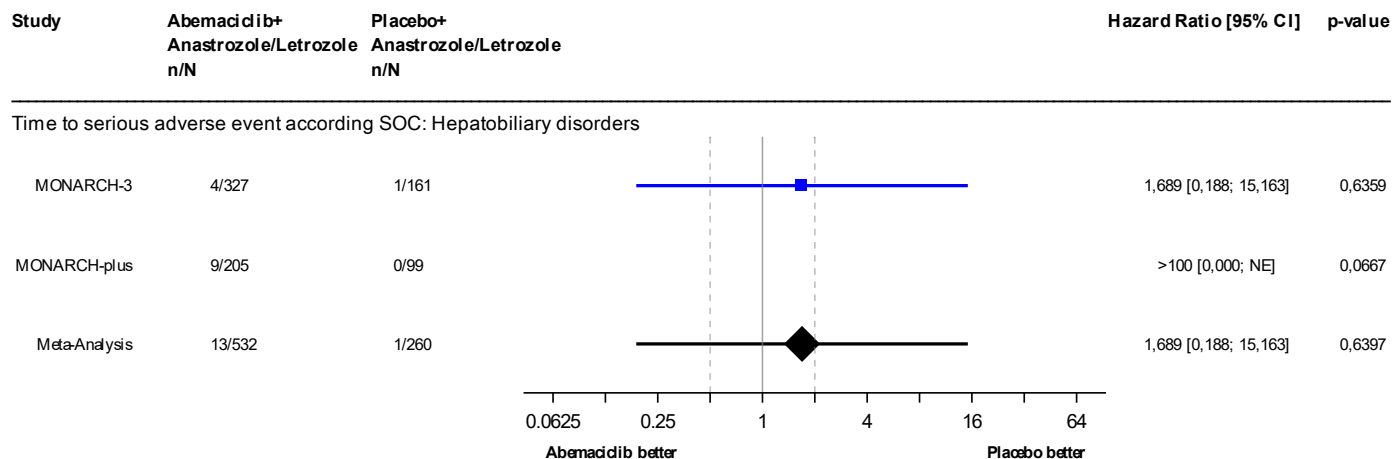
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas003\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9940, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

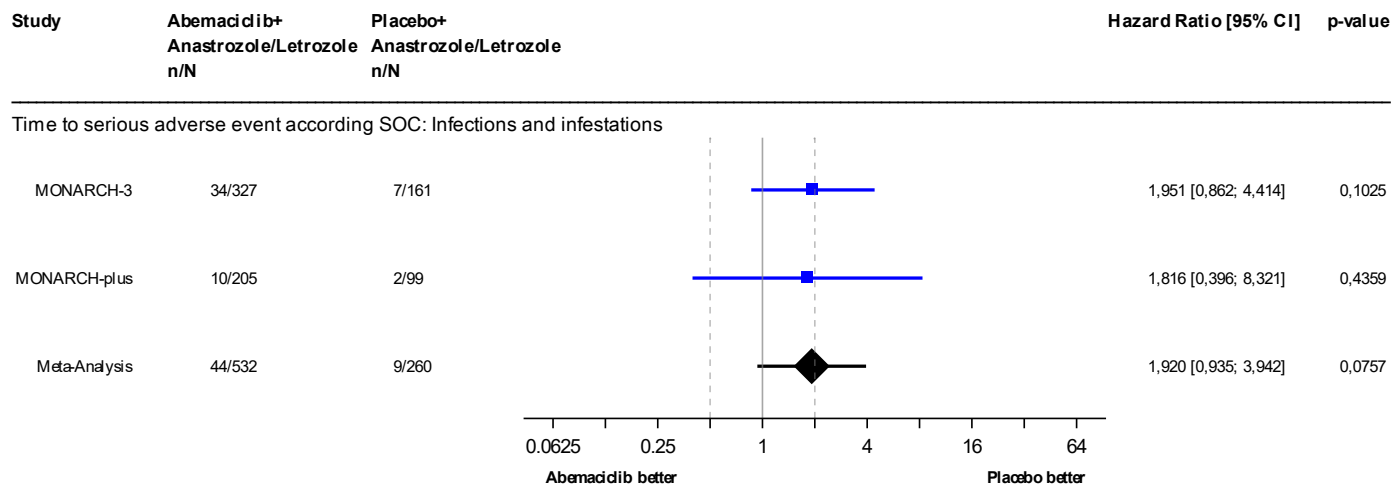
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas004\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Infections and infestations  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0066, p-value=0,9352, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

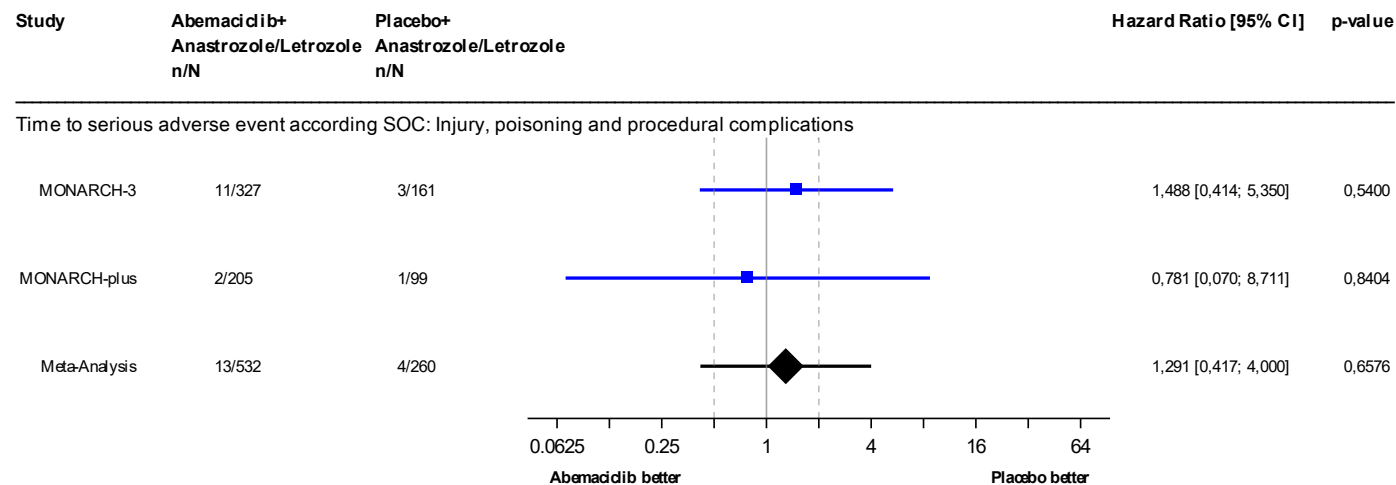
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas005\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Injury, poisoning and procedural complications  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2141, p-value=0,6436, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

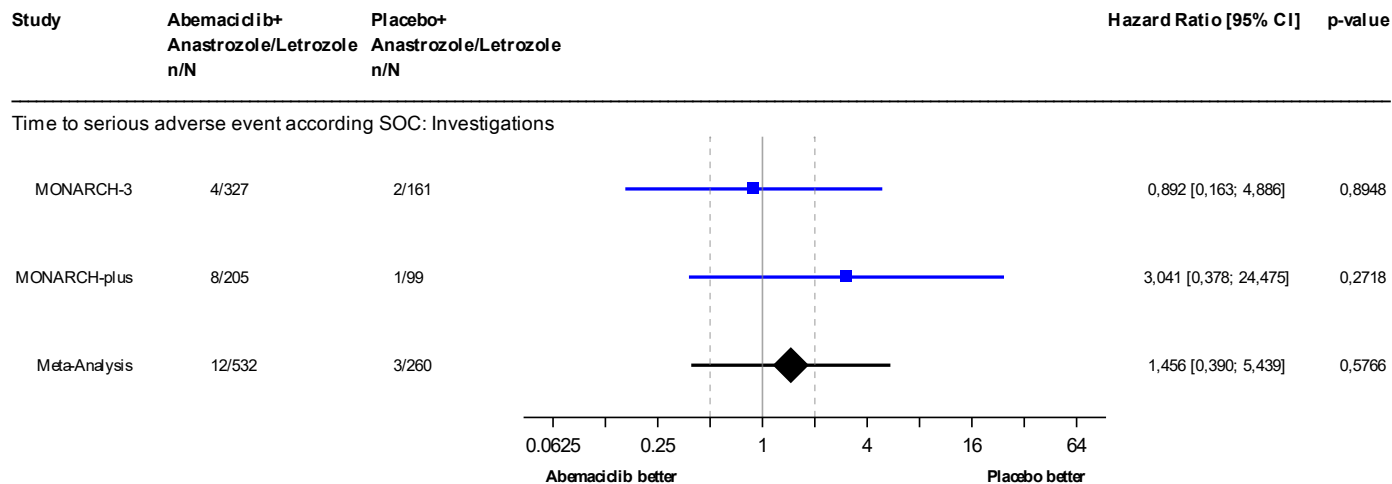
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas006\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,7983, p-value=0,3716, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

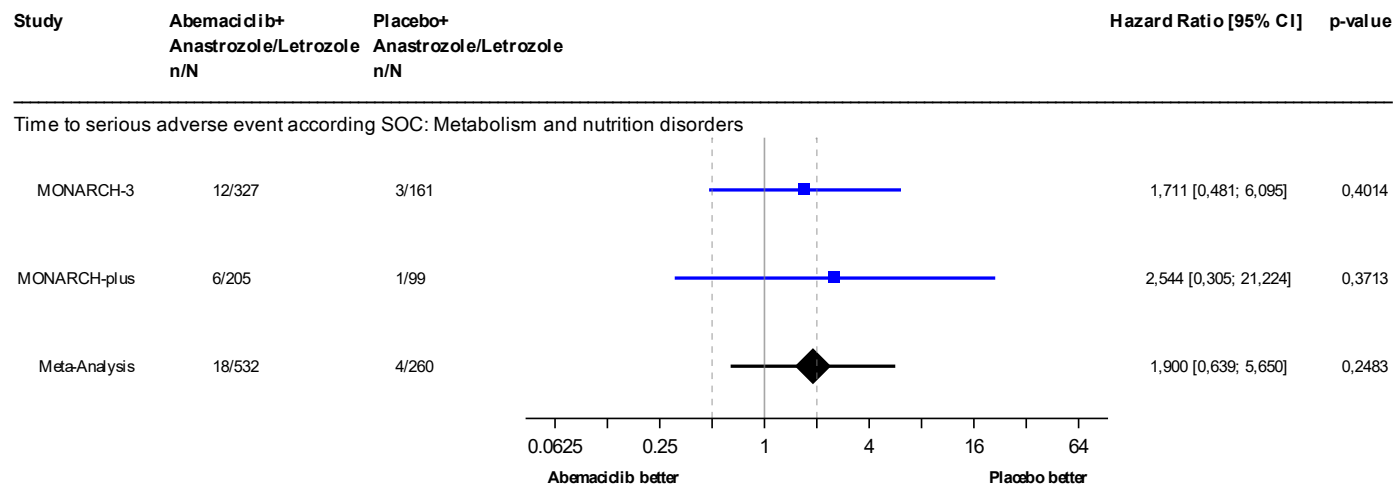
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsaes007\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0987, p-value=0,7534, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

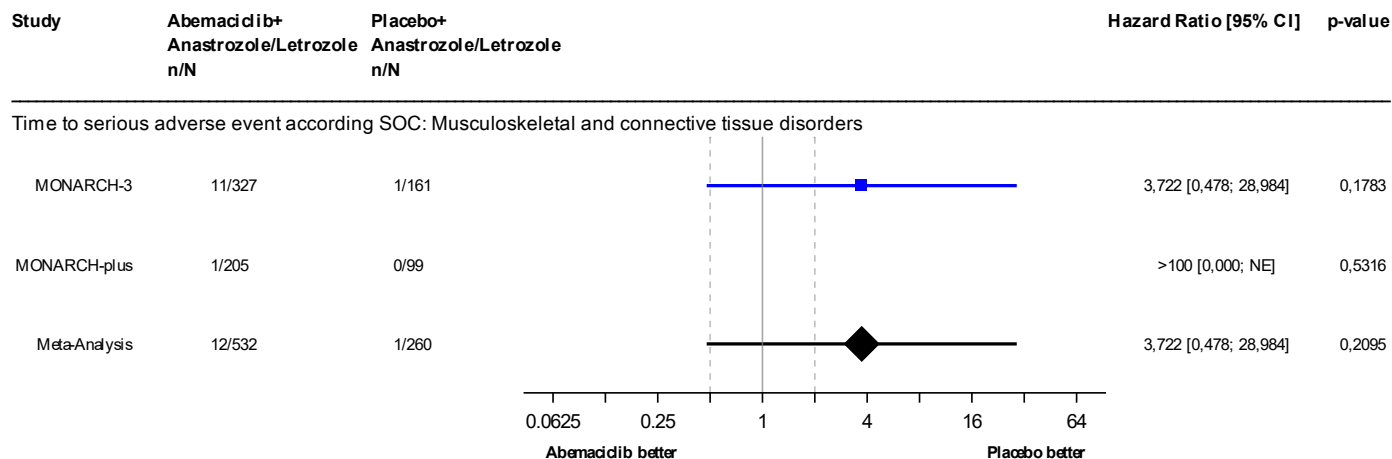
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas008\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9981, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

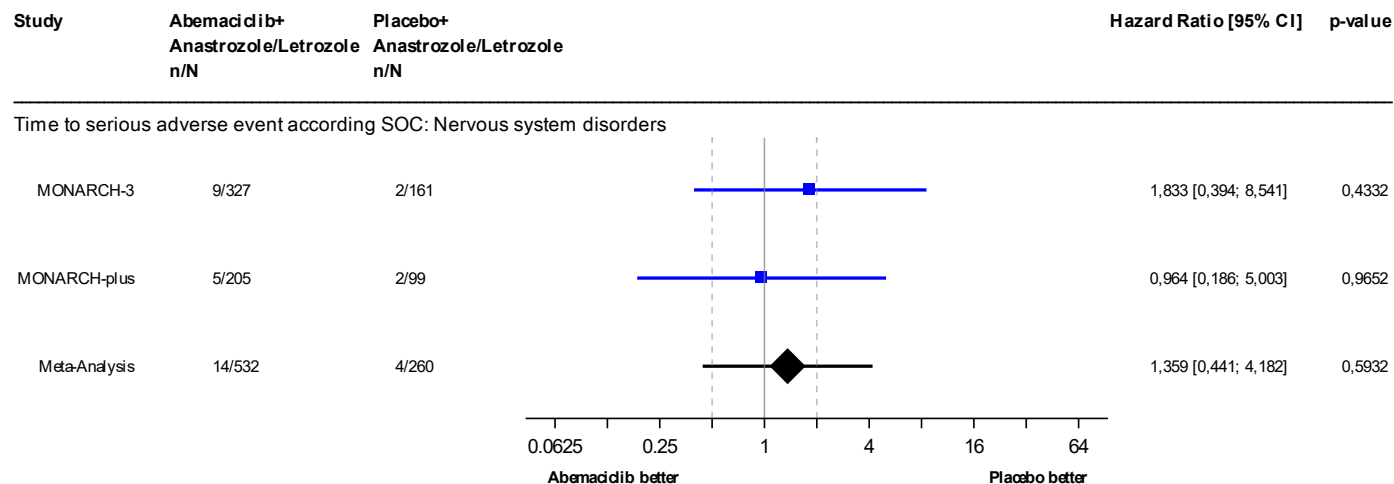
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas009\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3127, p-value=0,5760, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

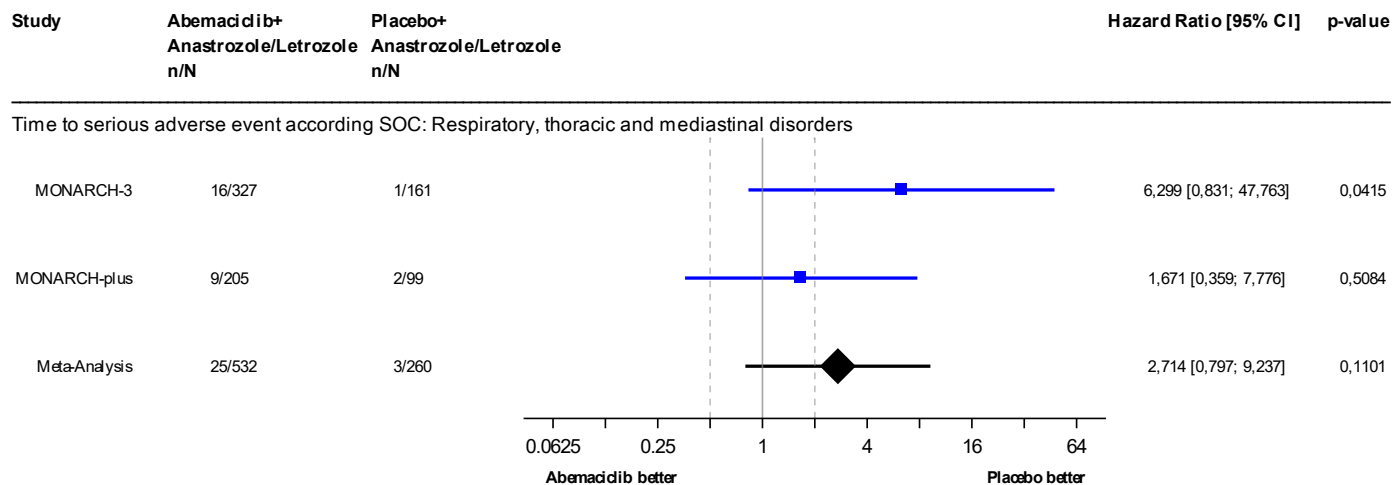
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas010\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0459, p-value=0,3065, I2 index=4,4%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

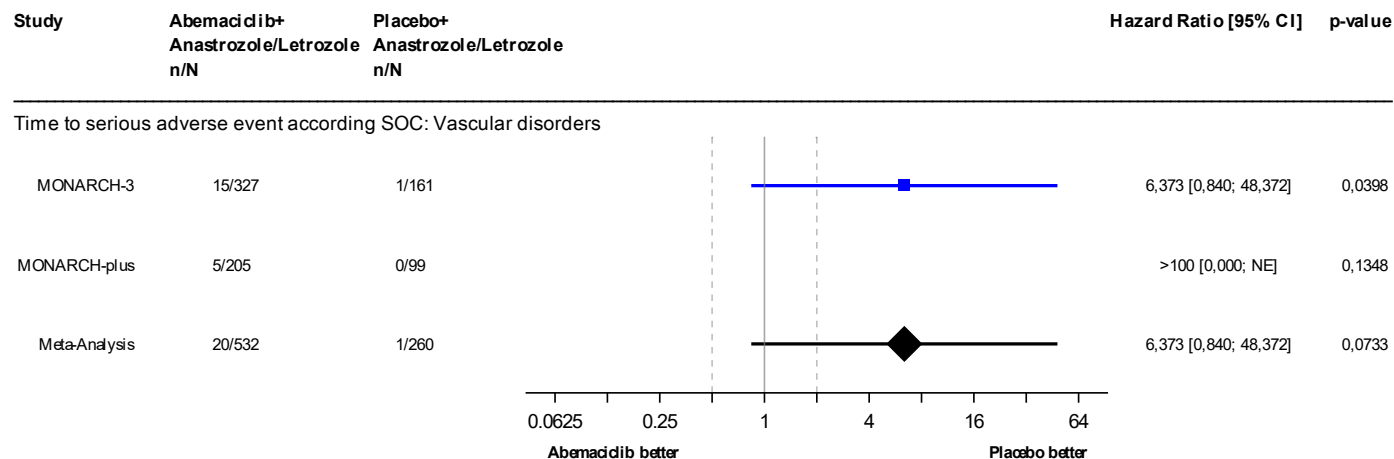
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas011\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for serious adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Vascular disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9956, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

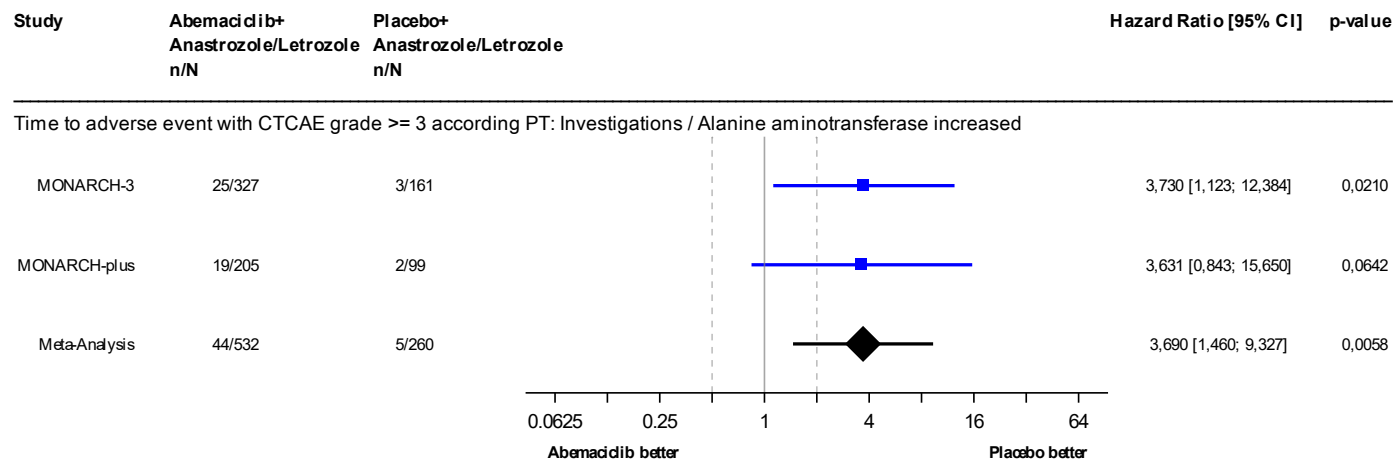
<sup>1</sup> Serious adverse events occurring in ≥5% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirsas012\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0008, p-value=0,9778, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

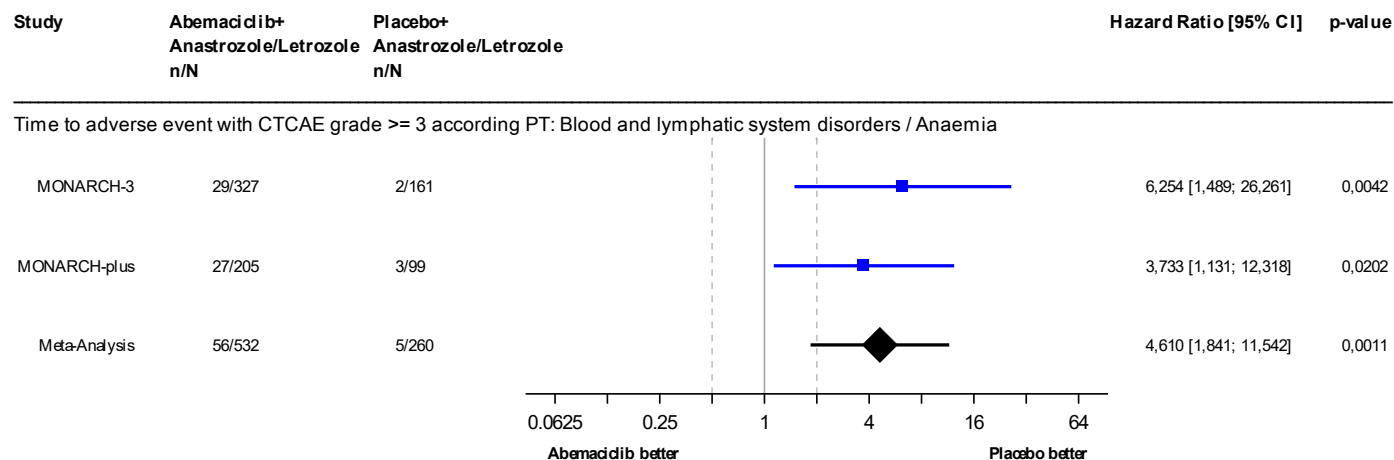
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2936, p-value=0,5879, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

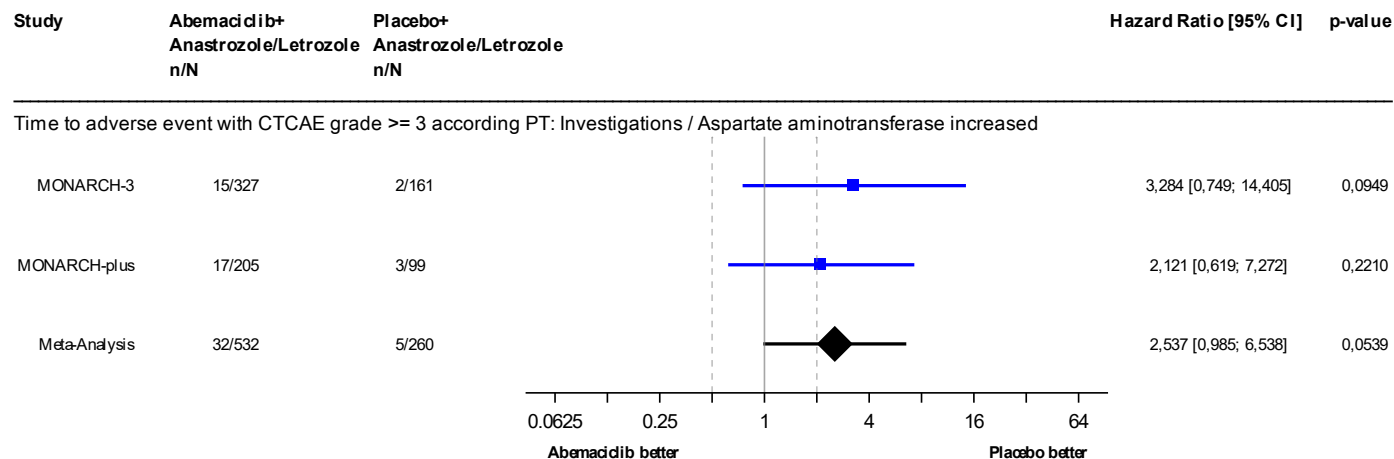
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttigr3p002\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Aspartate aminotransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,1983, p-value=0,6561, I2 index=0%.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

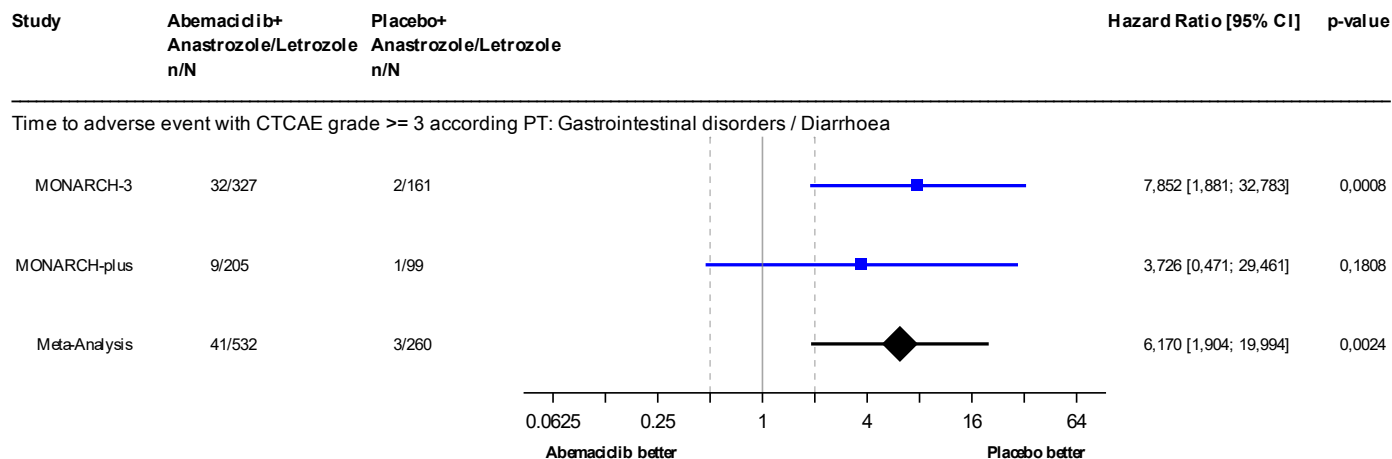
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p003\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3378, p-value=0,5611, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

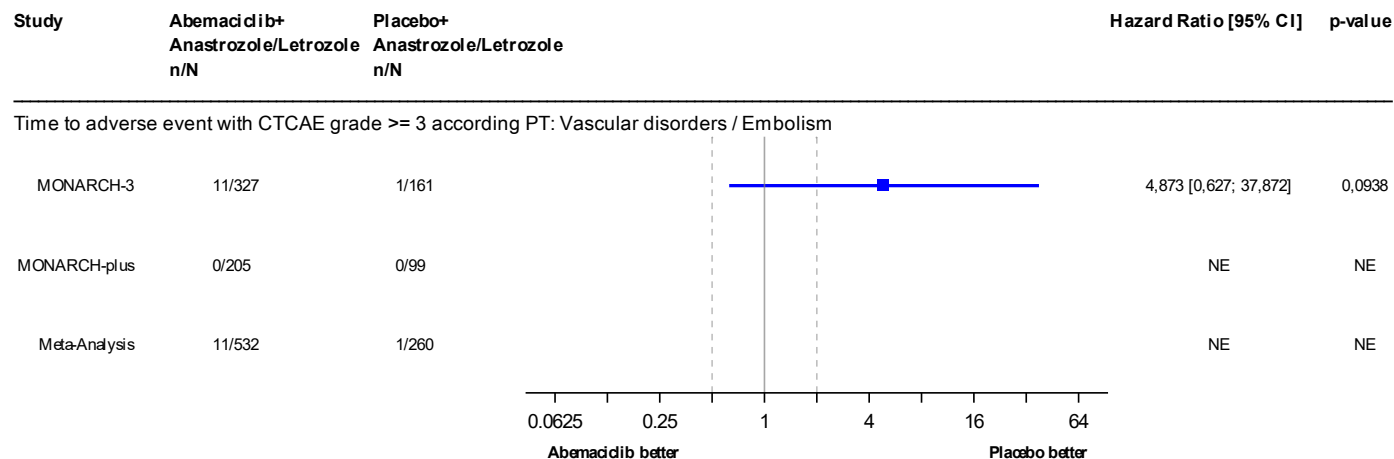
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

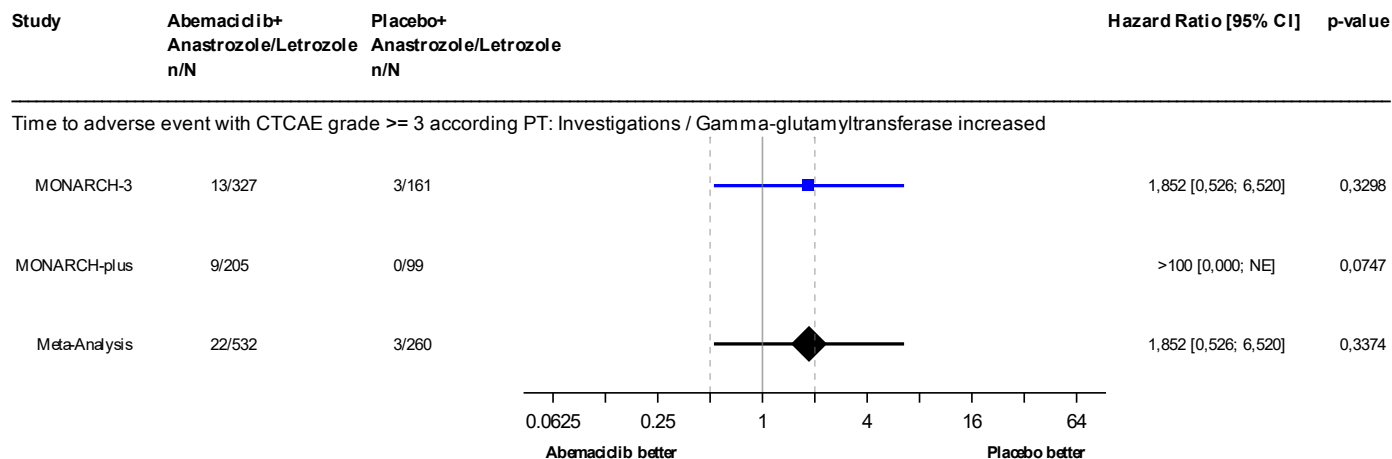
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p005\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Gamma-glutamyltransferase increased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9941, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

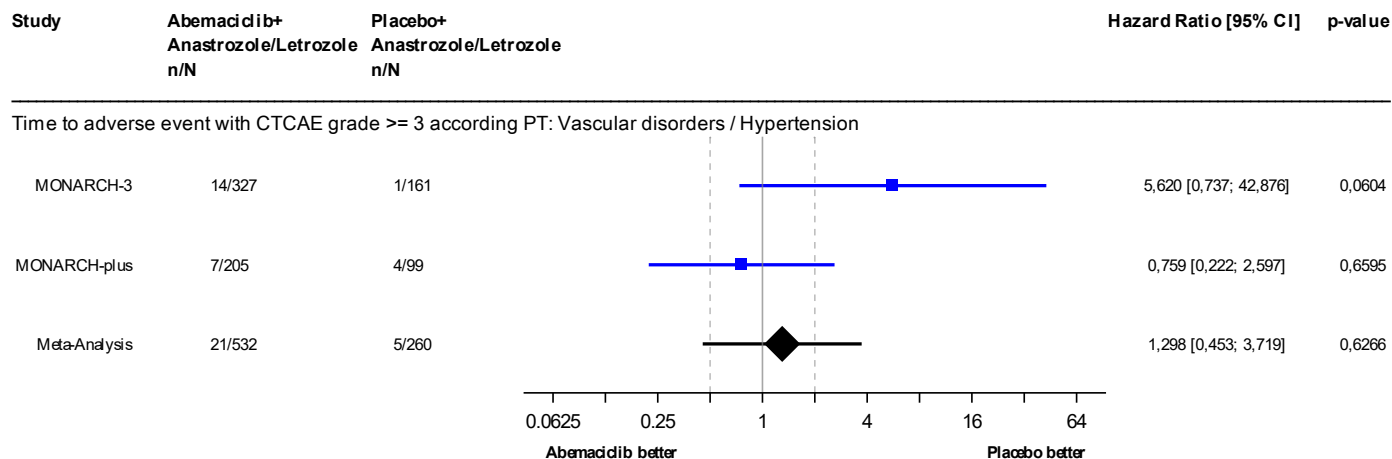
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p006\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hypertension  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,7294, p-value=0,0985, I2 index=63,4%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

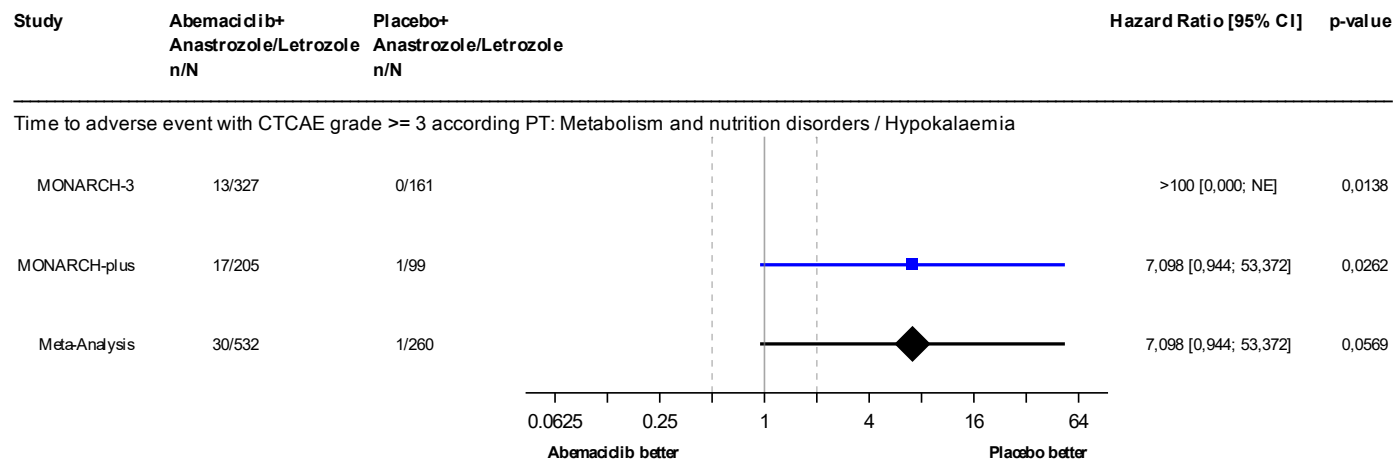
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p007\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9930, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

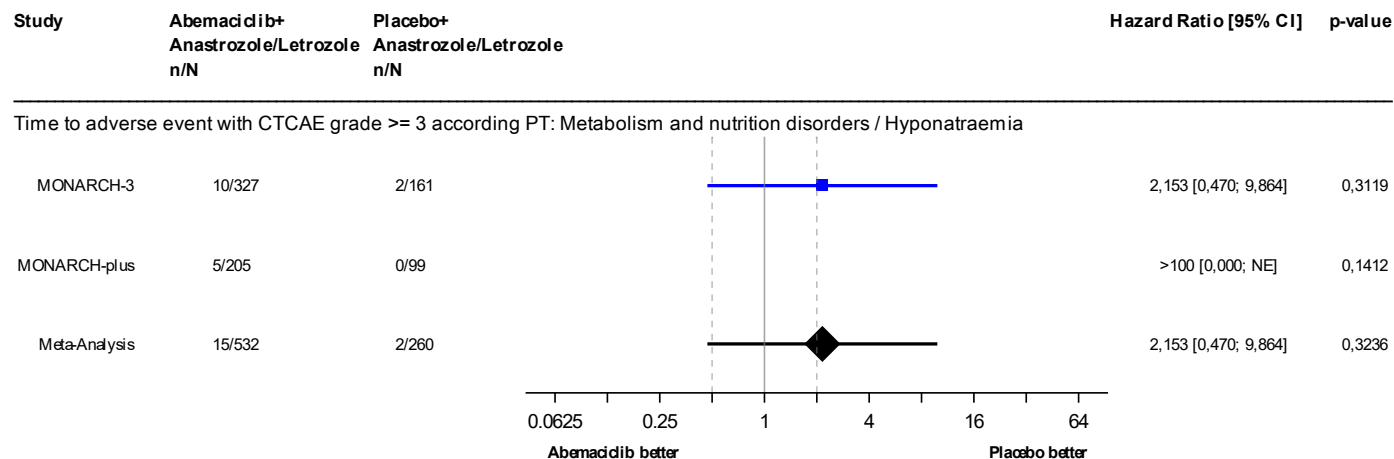
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p008\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hyponatraemia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=0,9954, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

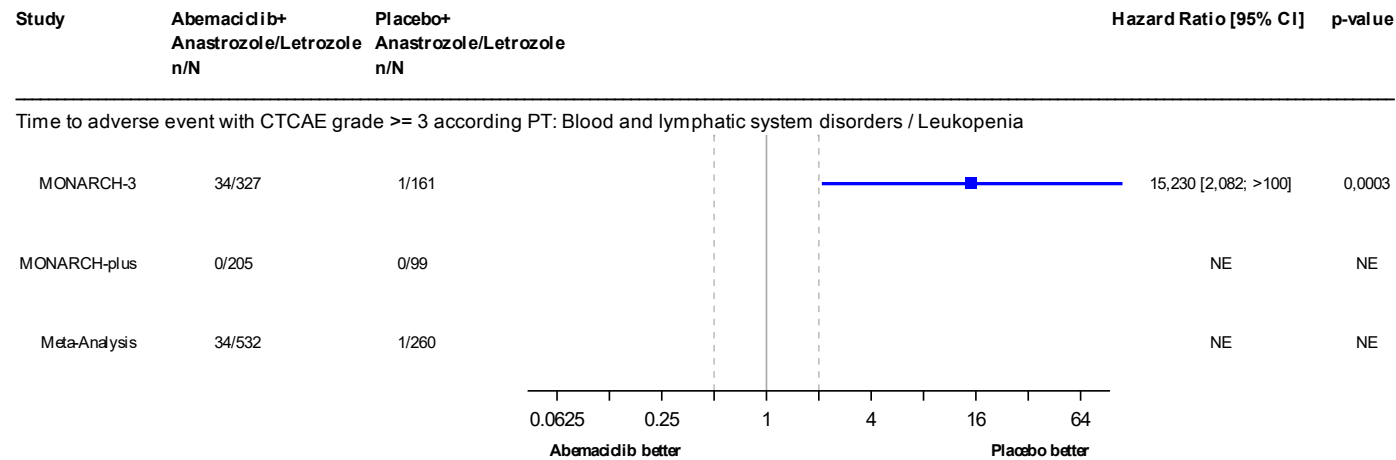
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p009\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Leukopenia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

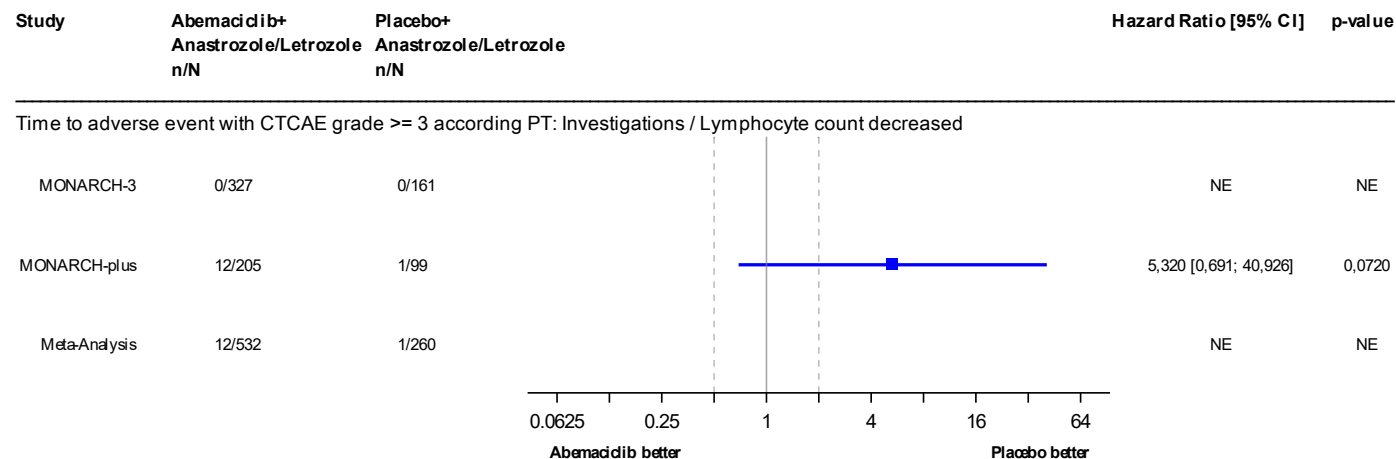
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttigr3p010\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Lymphocyte count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

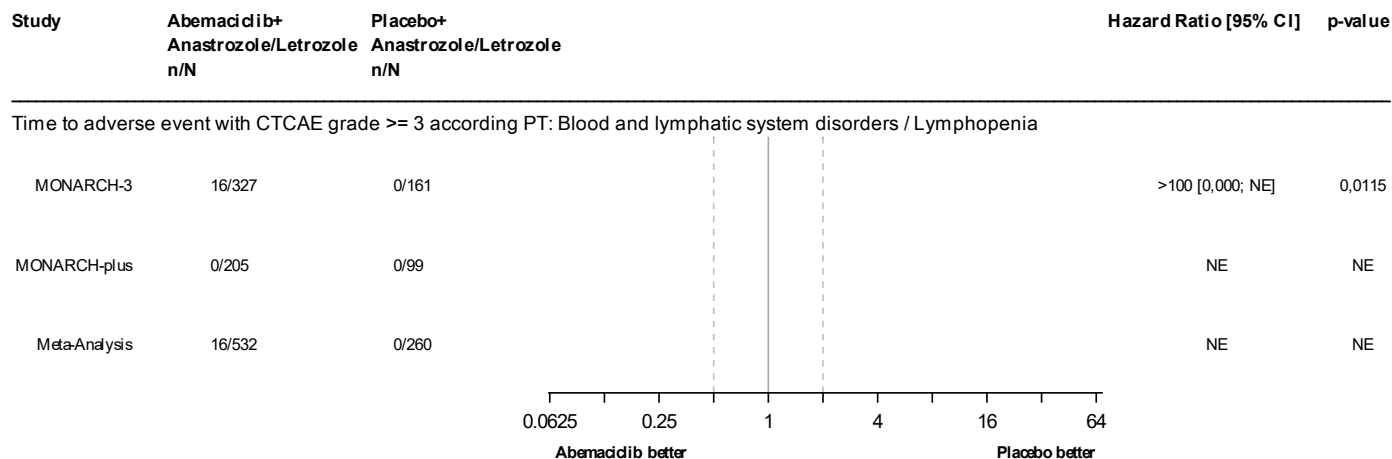
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p011\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Lymphopenia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

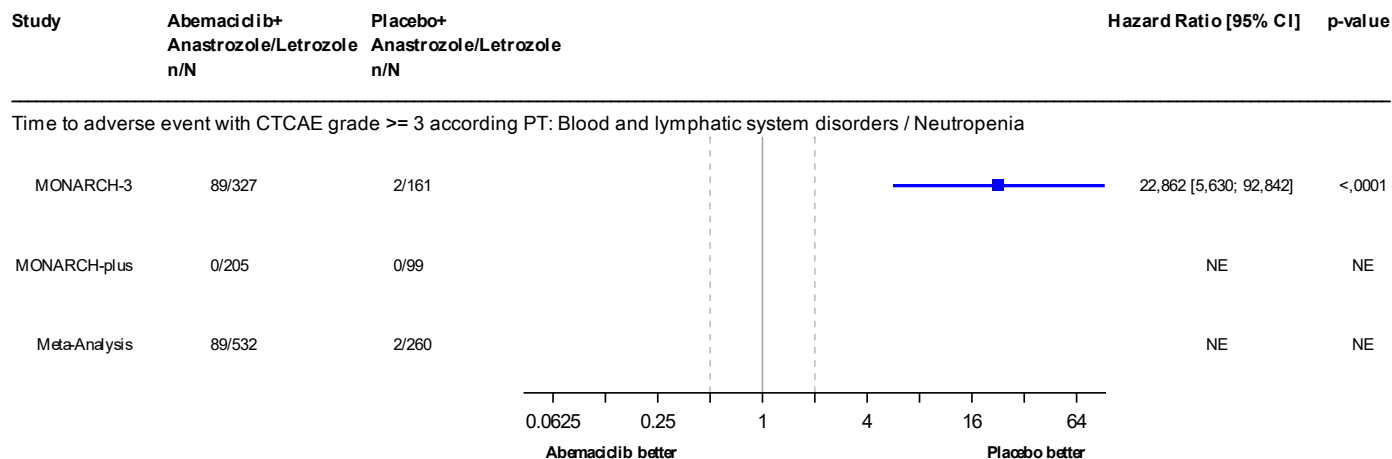
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttigr3p012\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Neutropenia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

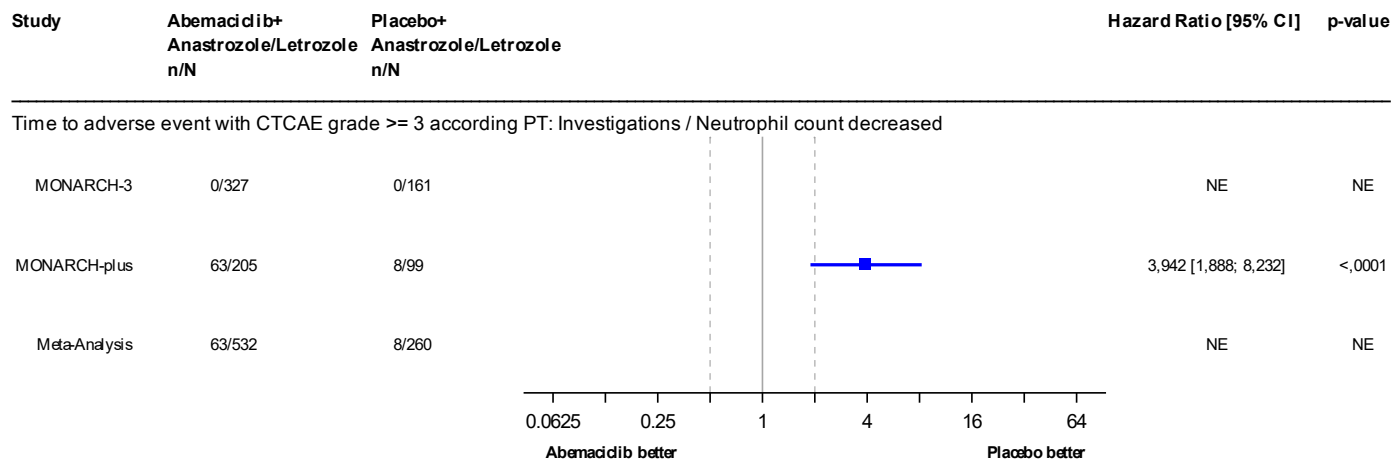
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p013\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Neutrophil count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

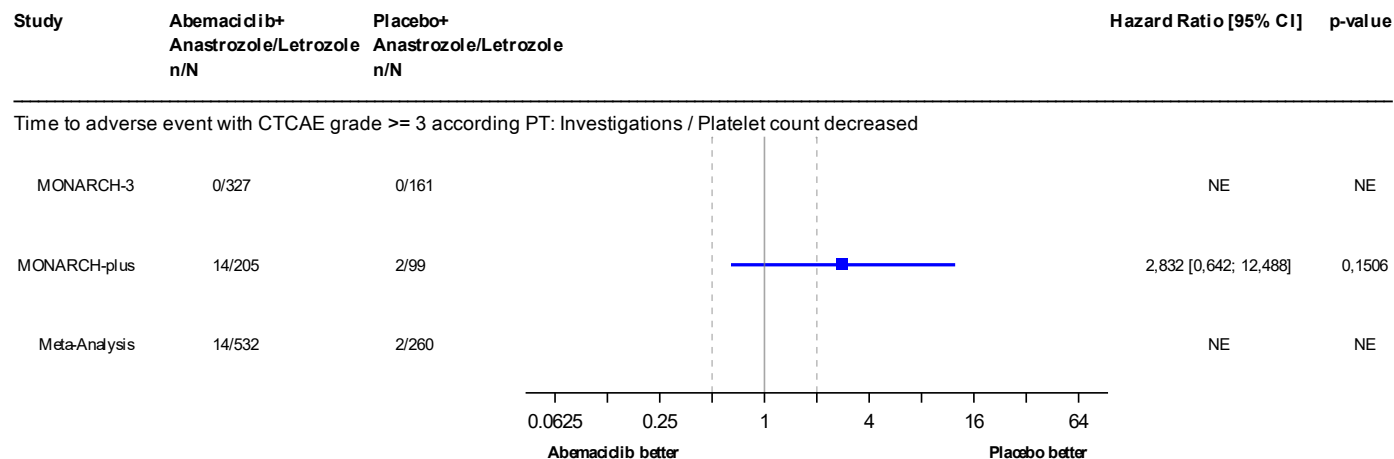
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttigr3p014\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Platelet count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

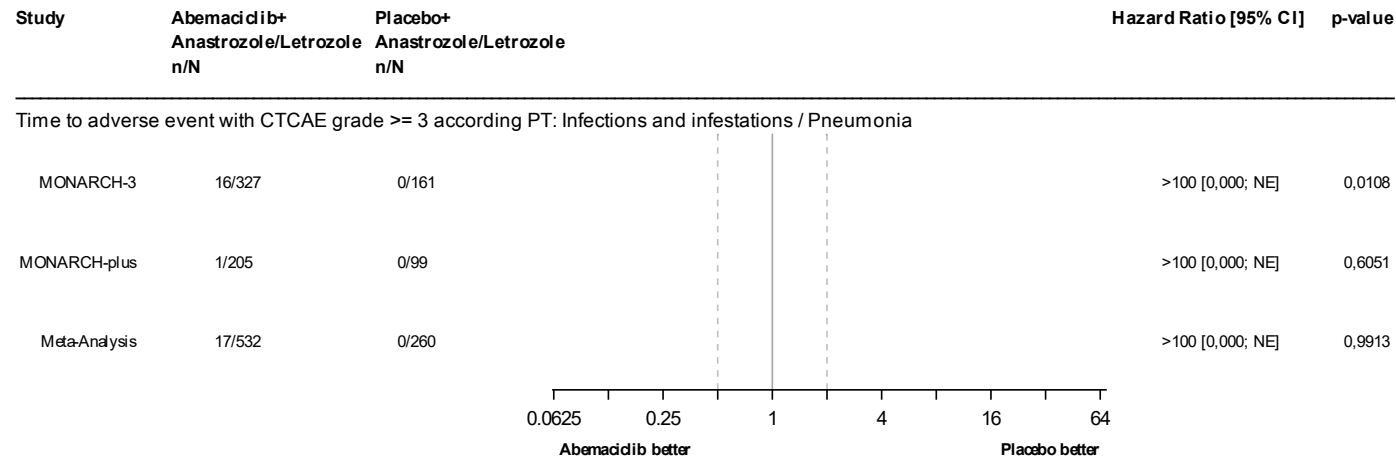
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p015\_saf.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Infections and infestations / Pneumonia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0000, p-value=1,0000, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

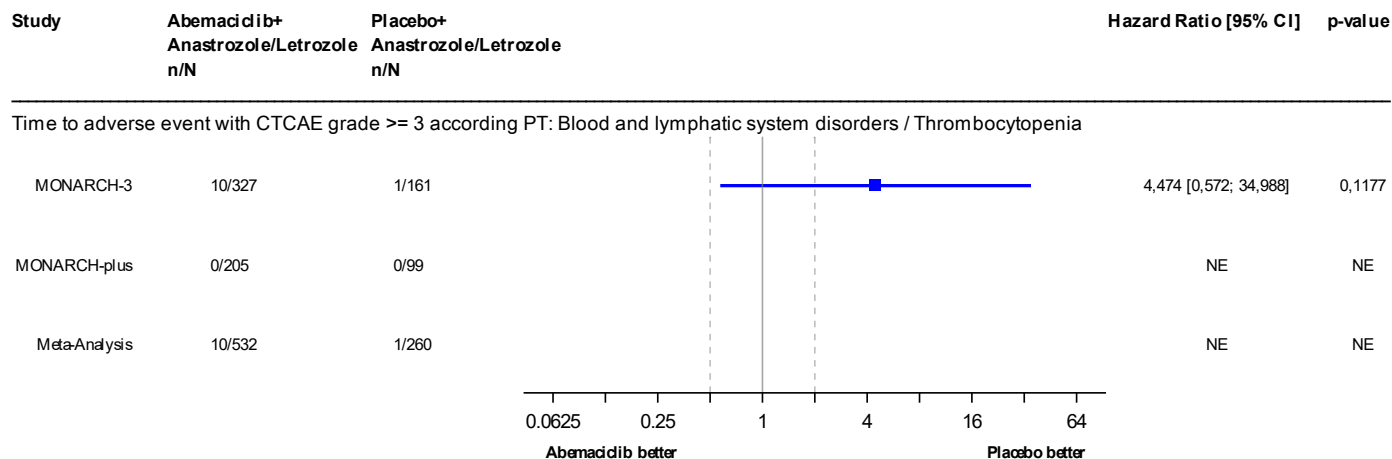
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p016\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Thrombocytopenia from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

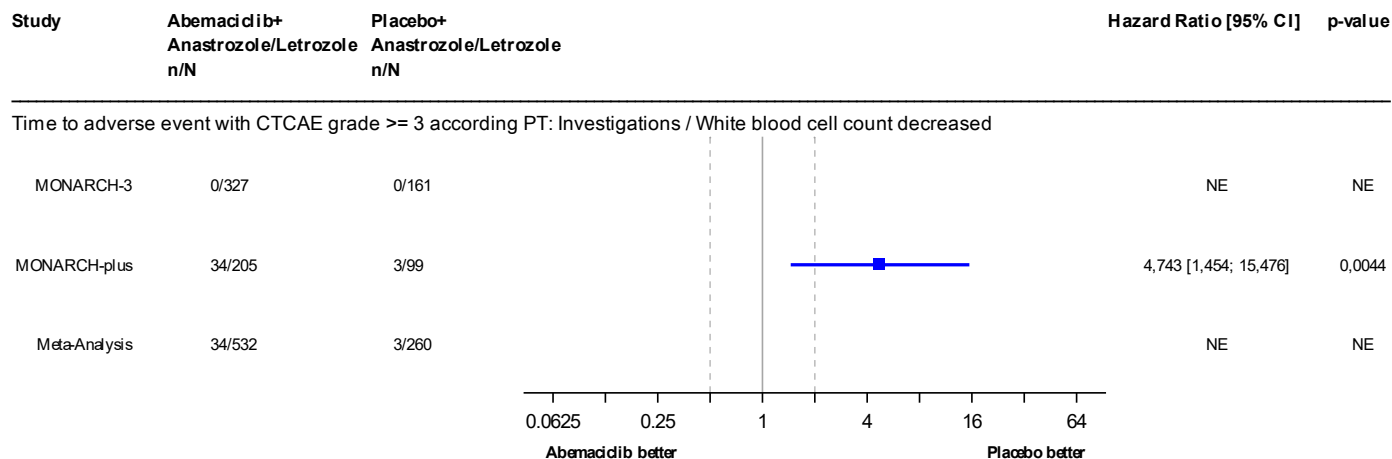
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p017\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / White blood cell count decreased  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=NE, p-value=NE, I2 index=NE.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

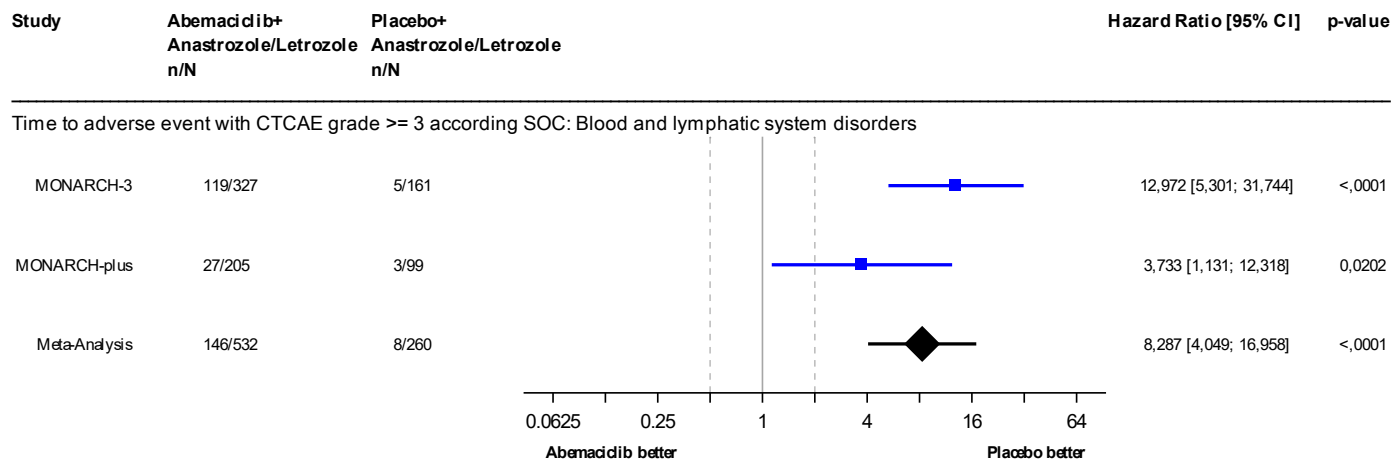
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttigr3p018\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=2,6773, p-value=0,1018, I2 index=62,6%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

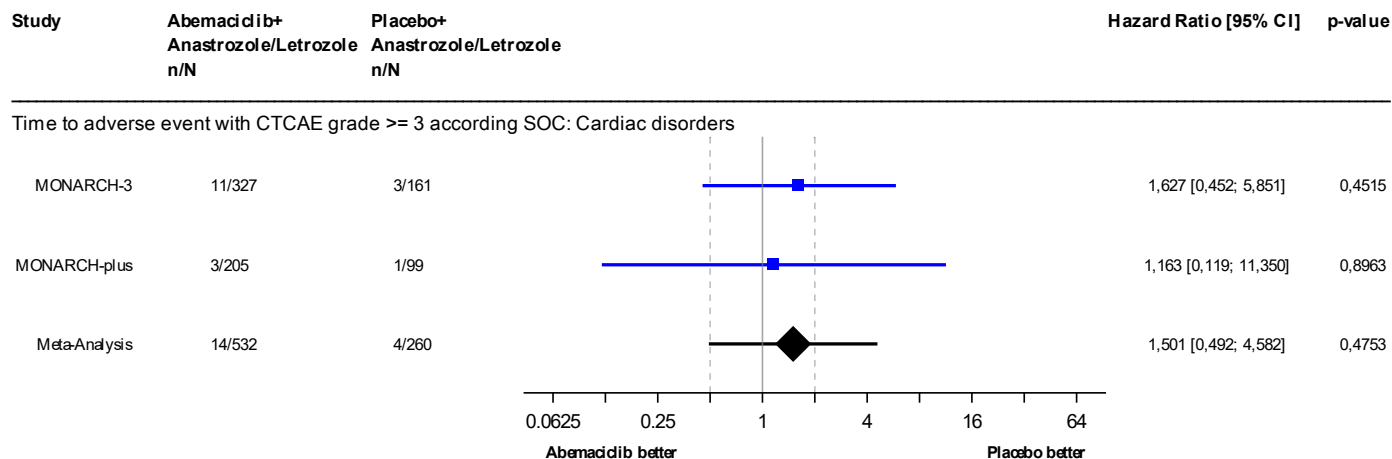
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Cardiac disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0633, p-value=0,8013, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

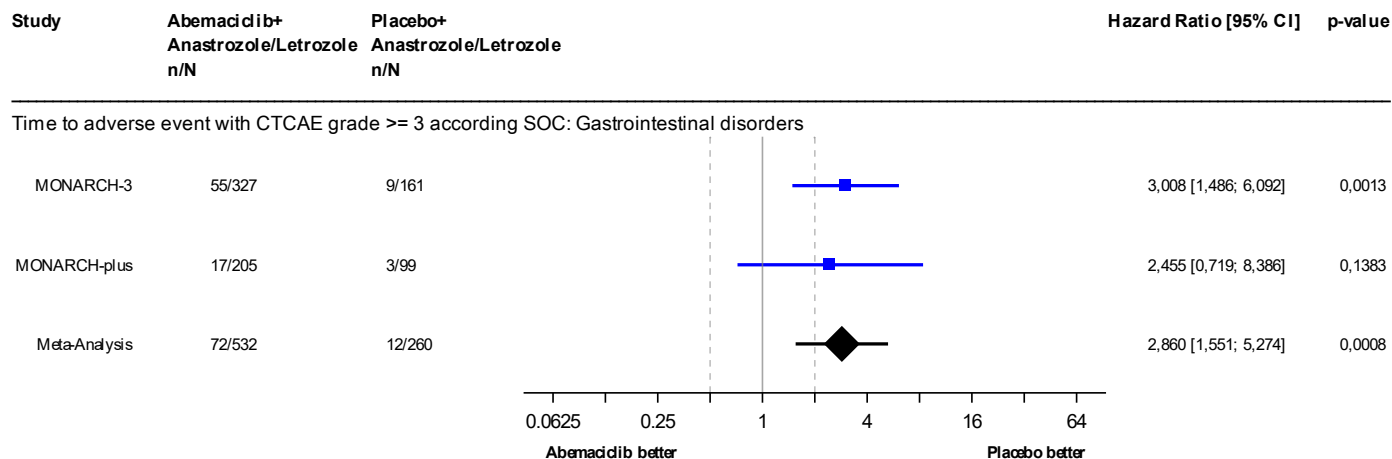
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s002\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0791, p-value=0,7785, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

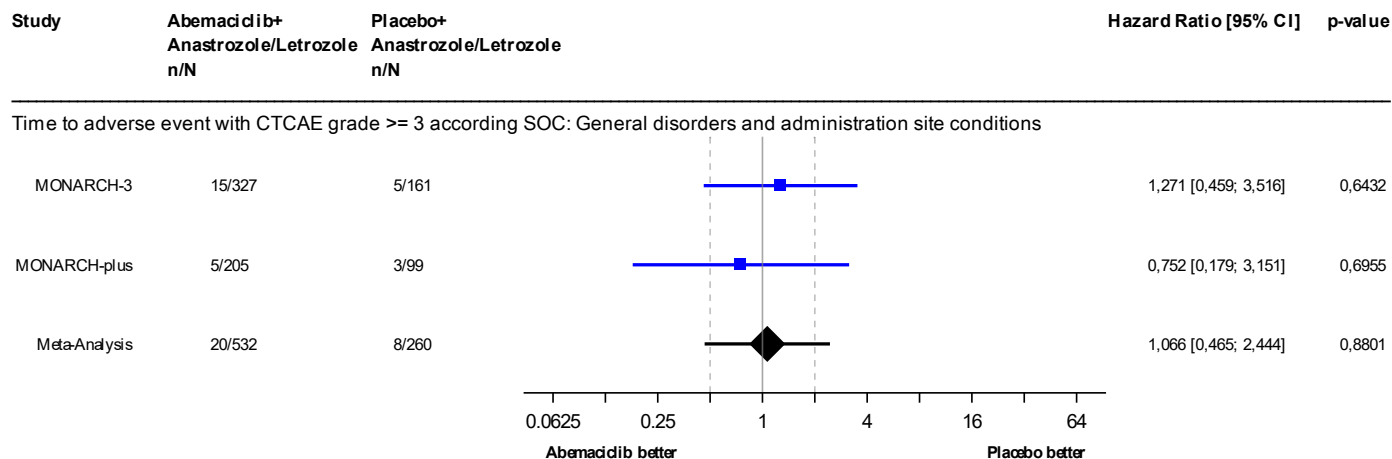
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3429, p-value=0,5582, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

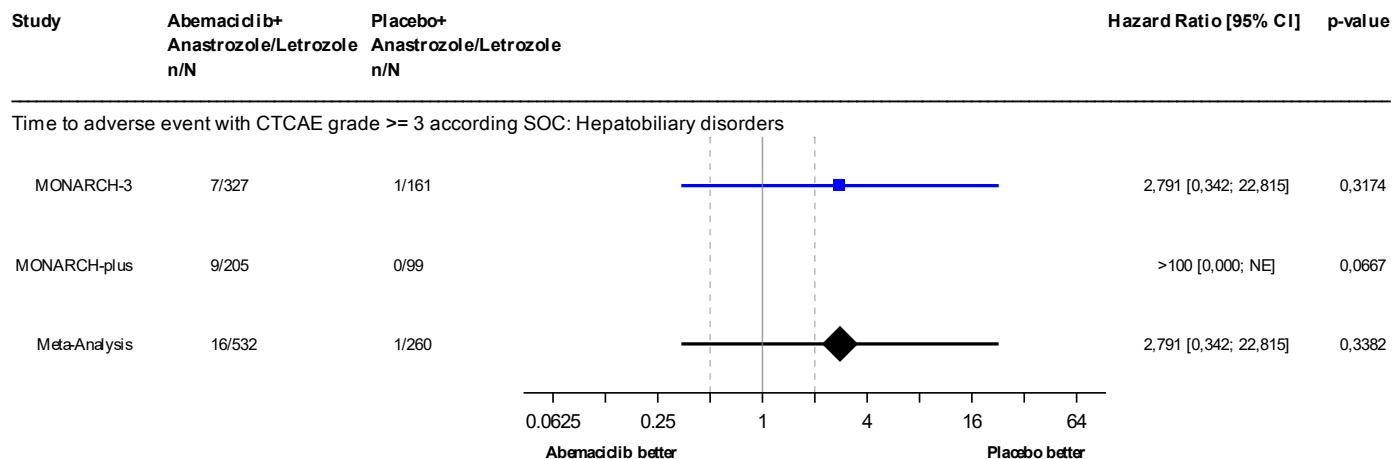
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s004\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Hepatobiliary disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,0001, p-value=0,9942, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable;  
 RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

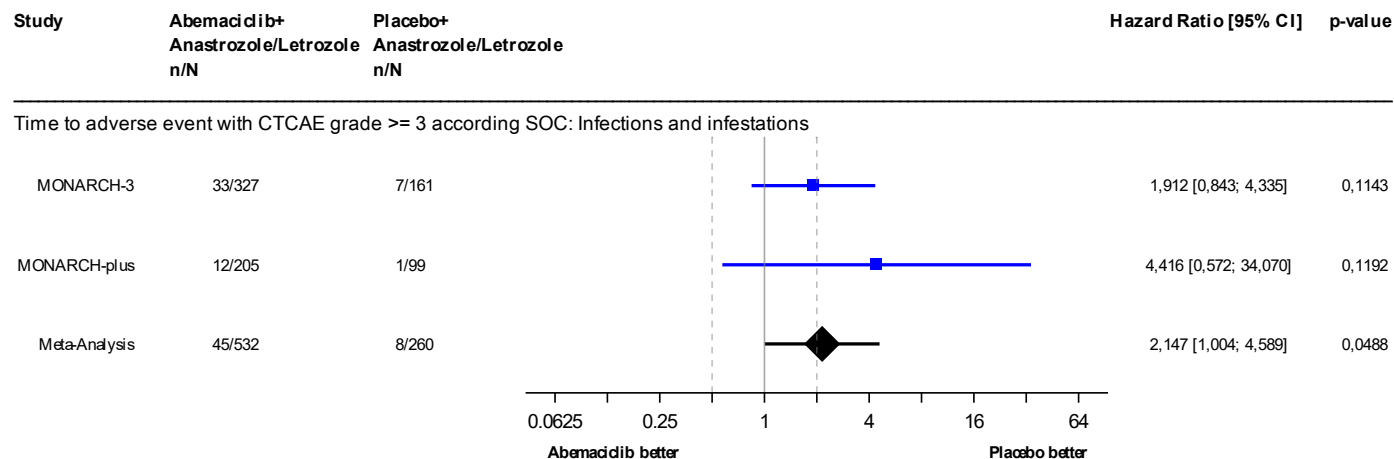
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s005\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,5557, p-value=0,4560, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

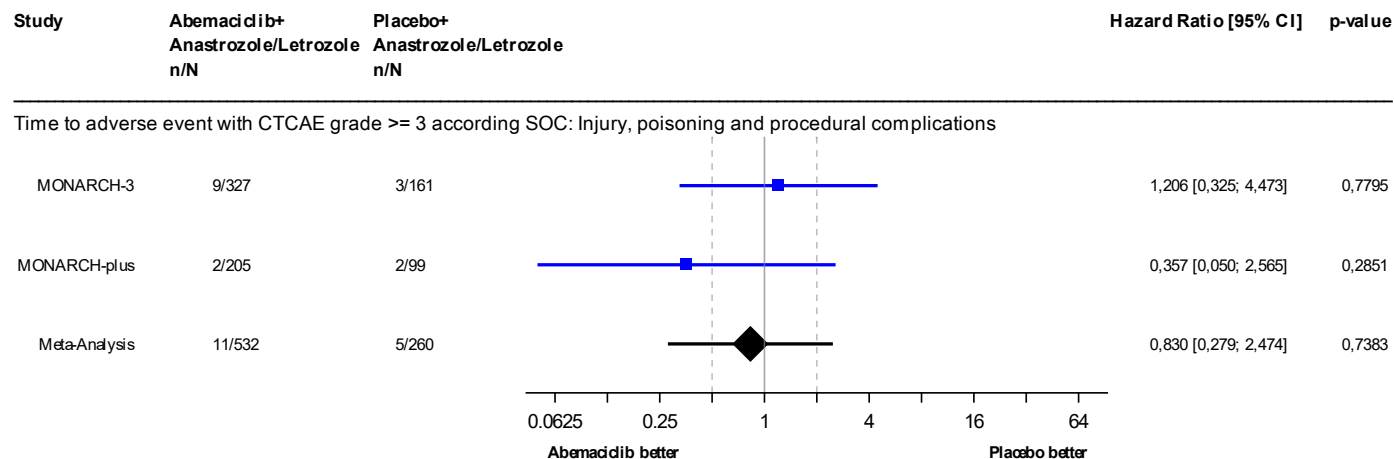
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Injury, poisoning and procedural complications from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



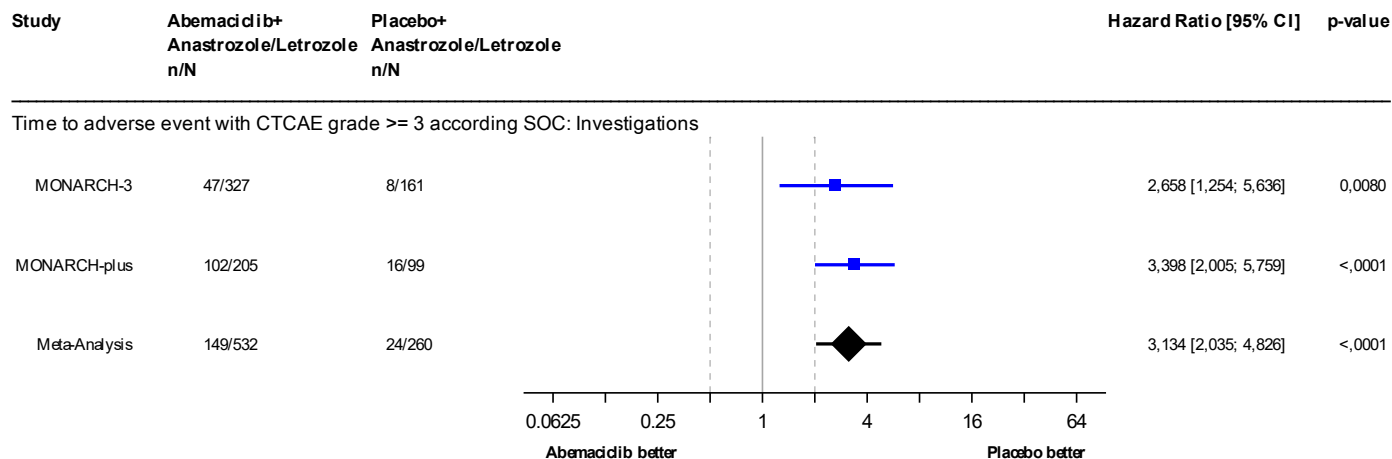
Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0160, p-value=0,3135, I2 index=1,6%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.  
 Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s007\_saf.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,2749, p-value=0,6001, I2 index=0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

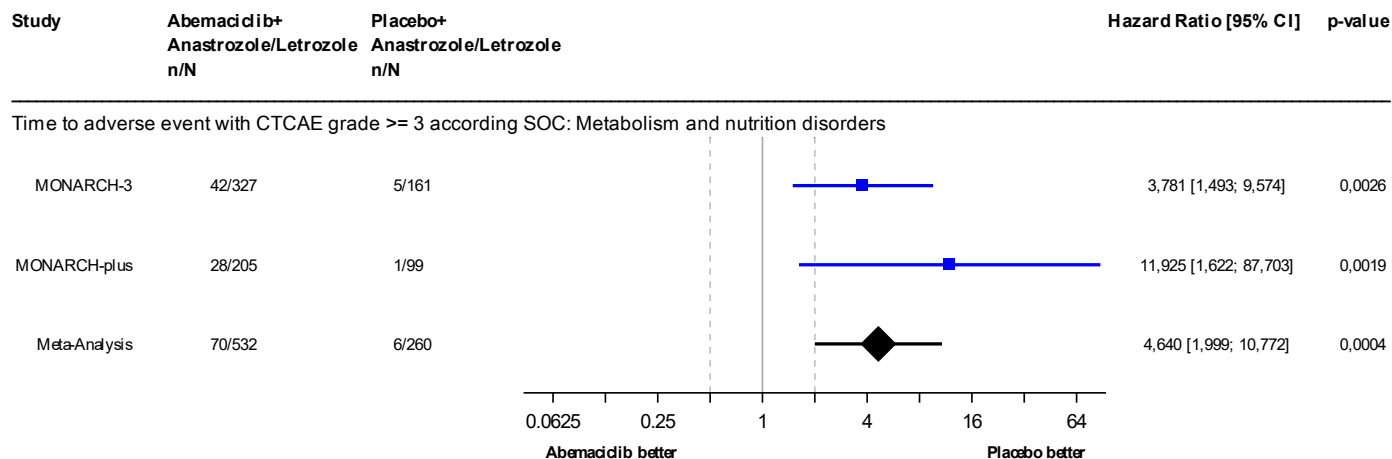
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0464, p-value=0,3063, I2 index=4,4%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

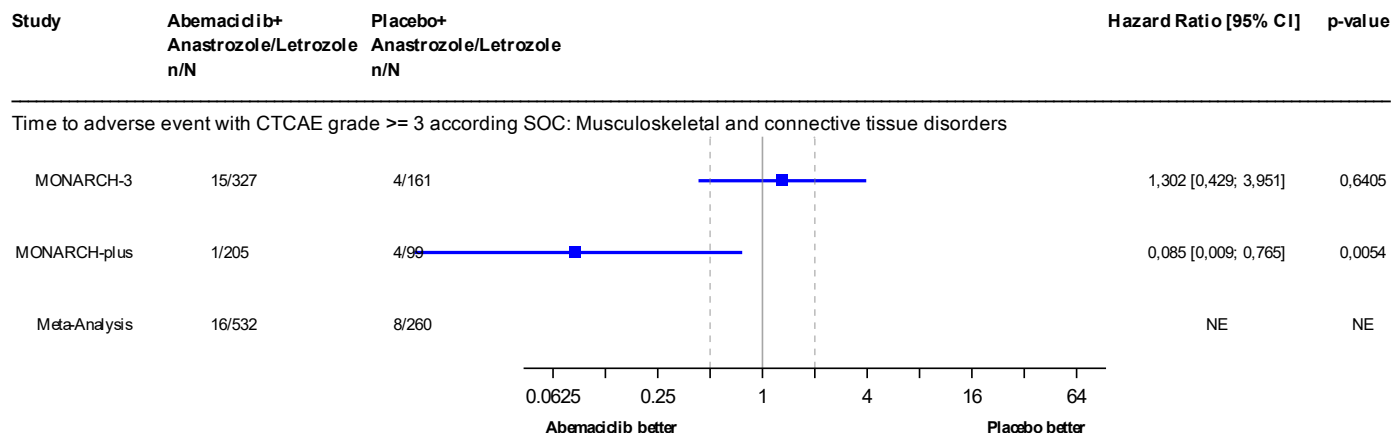
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_saf.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=4,7213, p-value=0,0298, I2 index=78,8%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Meta-Analysis is not presented as there is significant heterogeneity between studies (Q-test p-value <0,05).

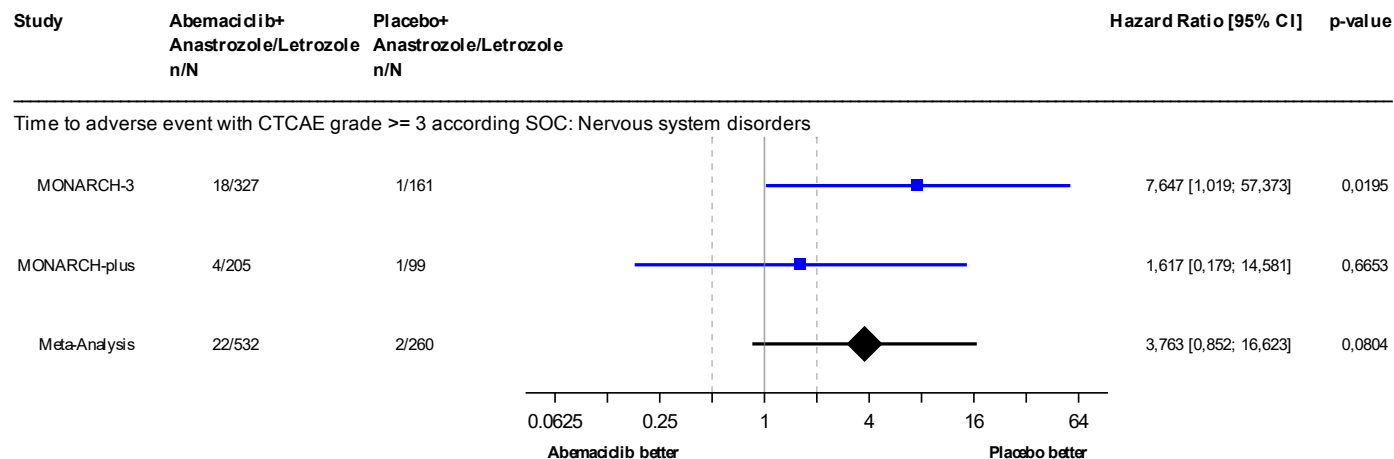
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttigr3s010\_saf.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Nervous system disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

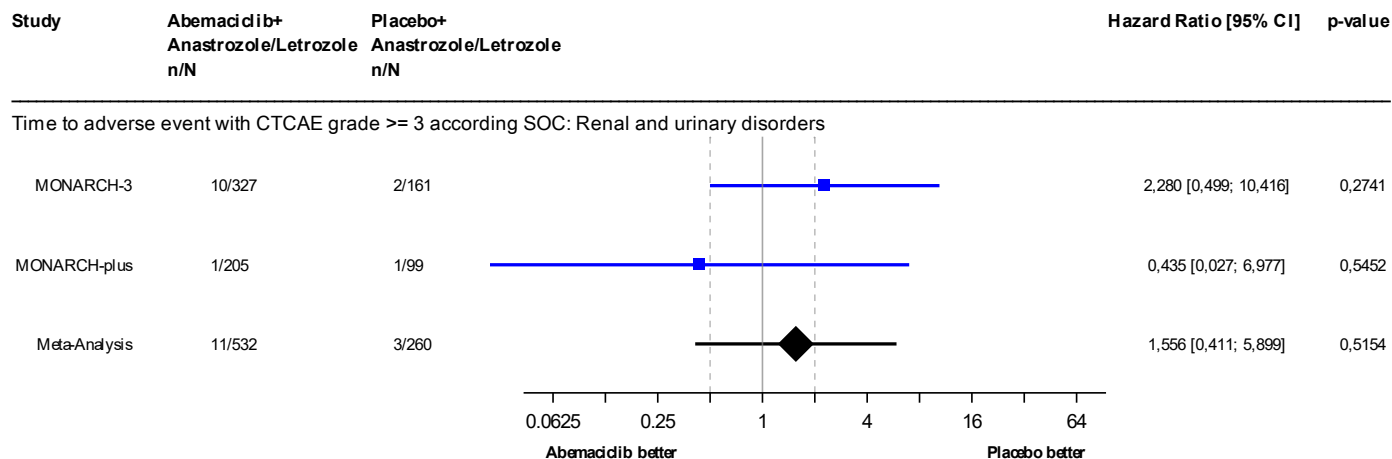


Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0420, p-value=0,3074, I2 index=4,0%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.  
 Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s011\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Renal and urinary disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=1,0533, p-value=0,3048, I2 index=5,1%.  
 Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

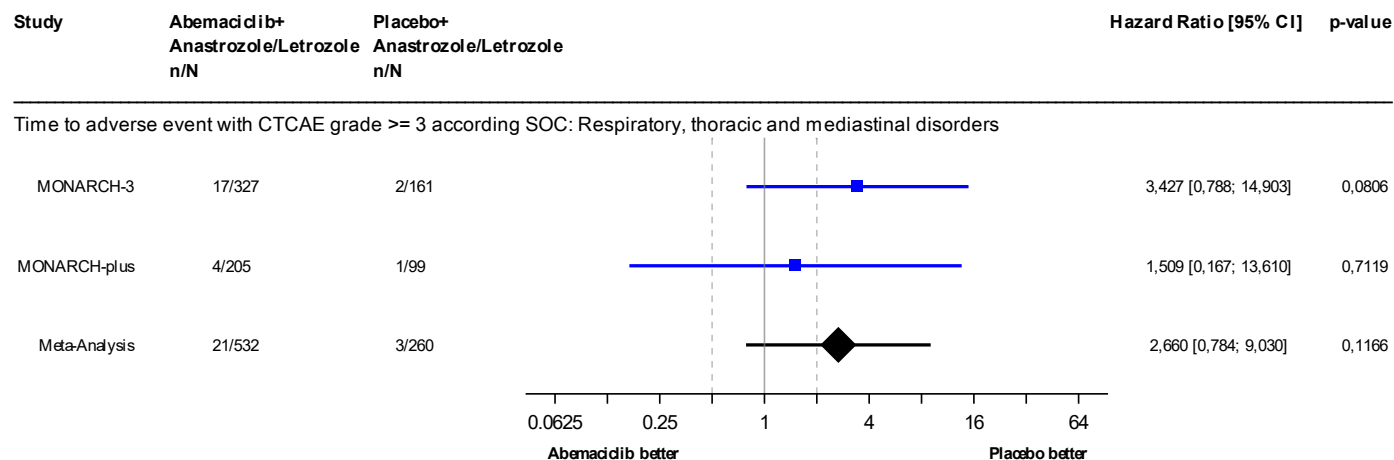
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s012\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=0,3695, p-value=0,5433, I2 index=0%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

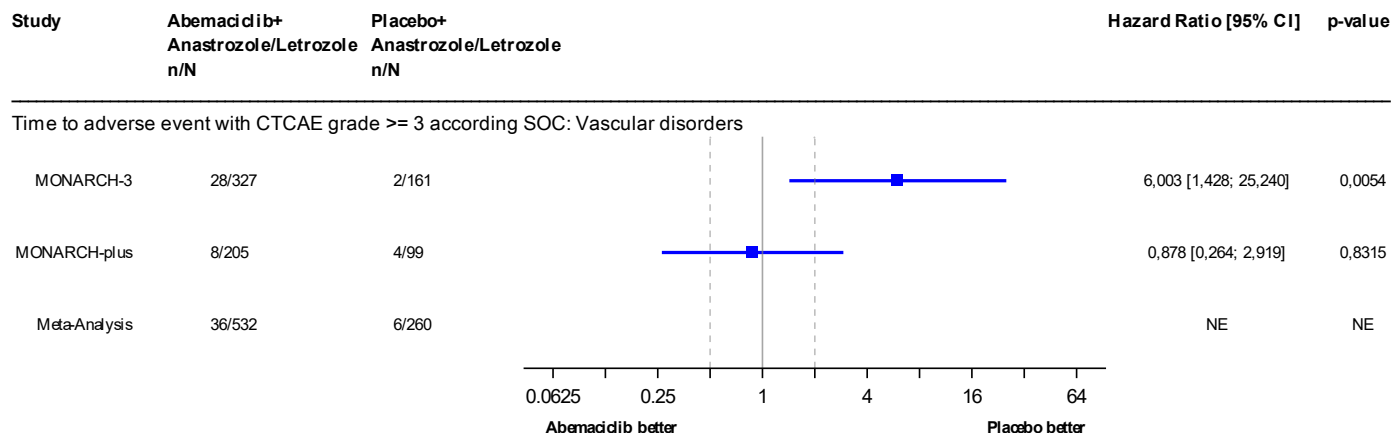
<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s013\_saf.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 21SEP2022 / 11:43

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Vascular disorders  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



Heterogeneity: Cochran Q-test=4,0498, p-value=0,0442, I2 index=75,3%.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Meta-Analysis is not presented as there is significant heterogeneity between studies (Q-test p-value <0,05).

<sup>1</sup> Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s014\_saf.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
21SEP2022 / 11:43

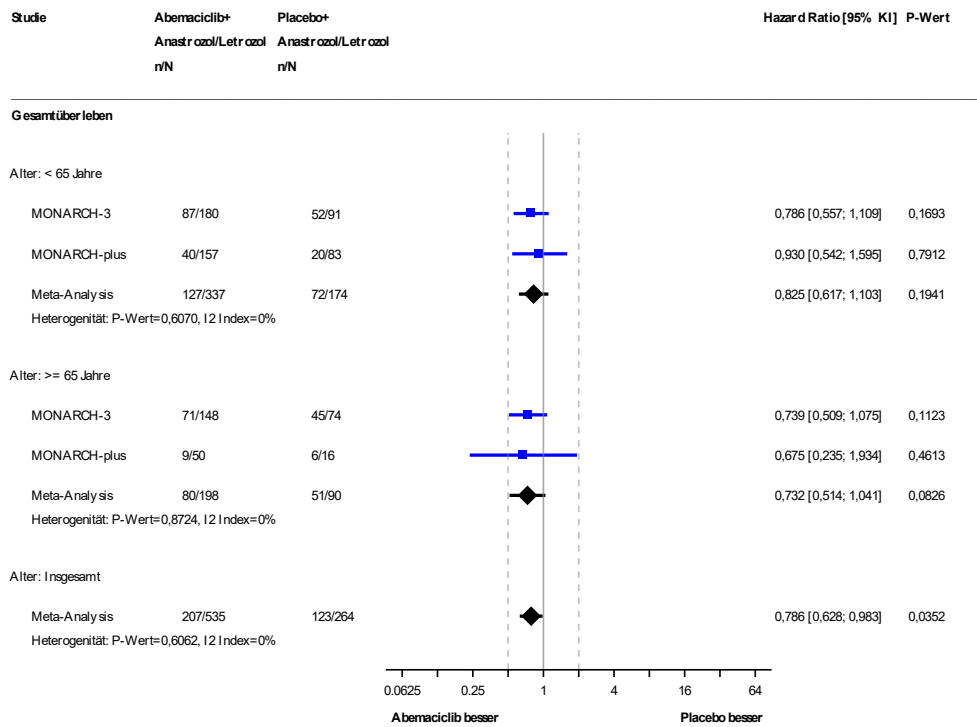
**Anhang 4-G3.2: Ergänzende Subgruppenergebnisse - Metaanalyse der beiden RCT  
MONARCH-3 und MONARCH-plus**

**Anhang 4-G3.2.1: OS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden  
RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abbildung 37 (Anhang): OS - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_agegr1.rtf

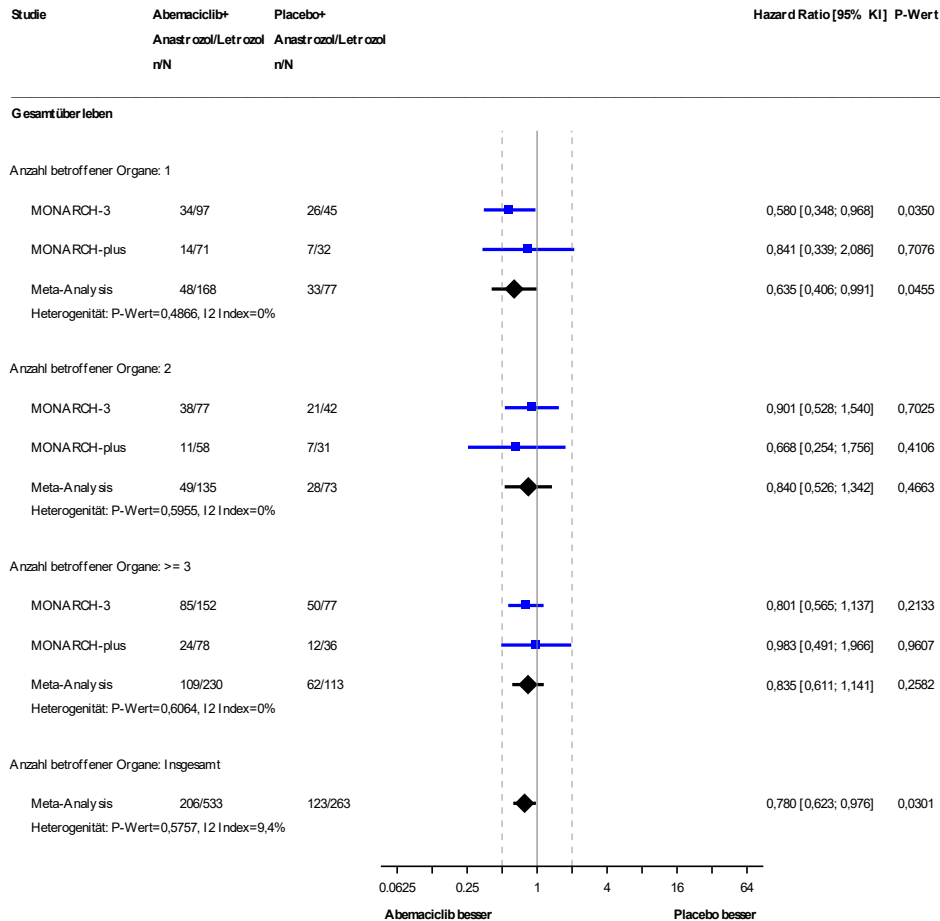
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

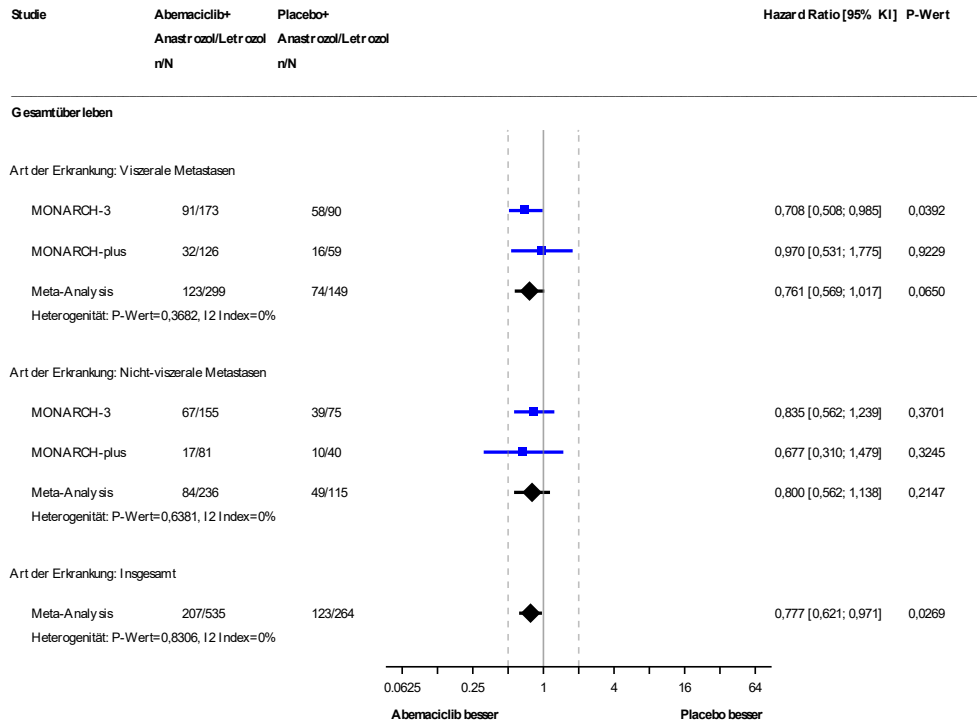


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

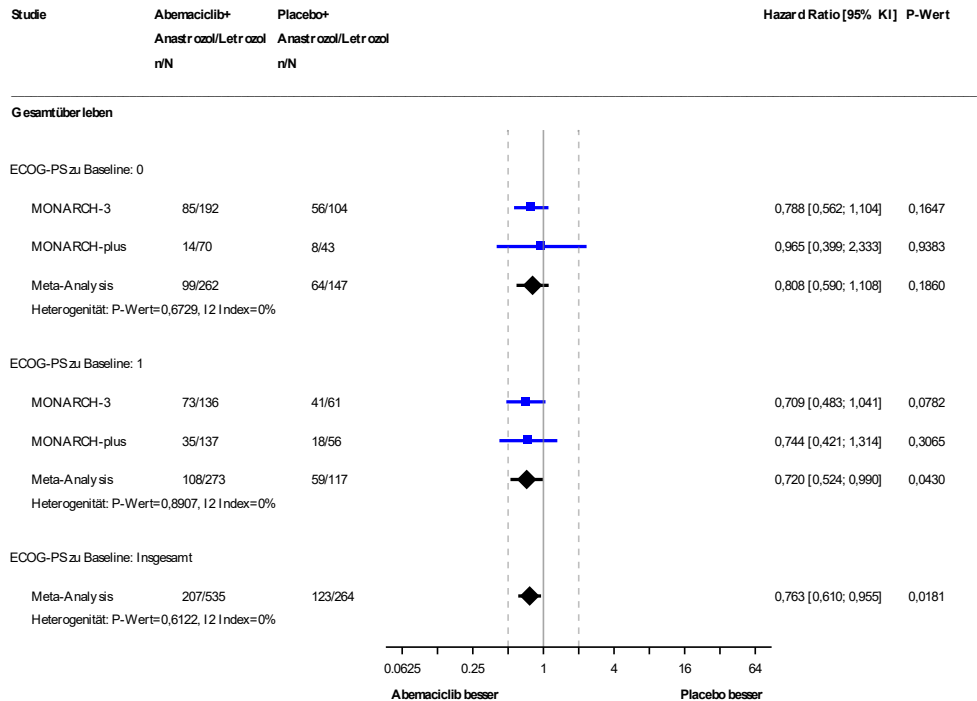


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

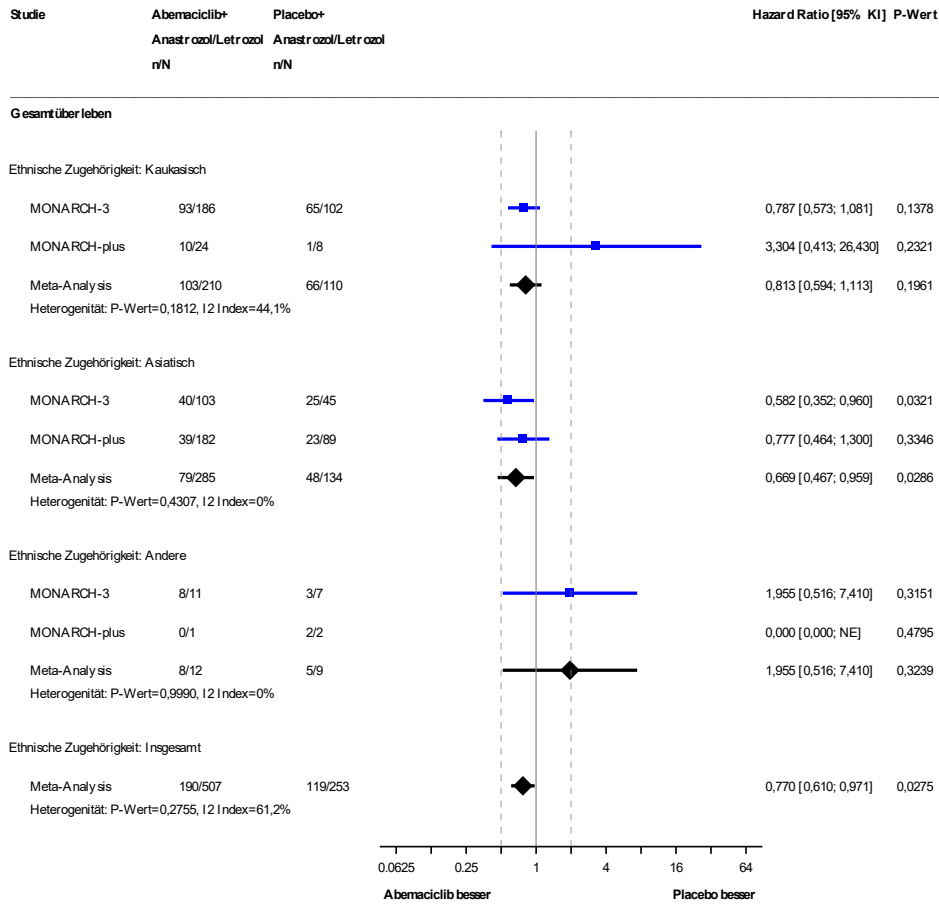


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

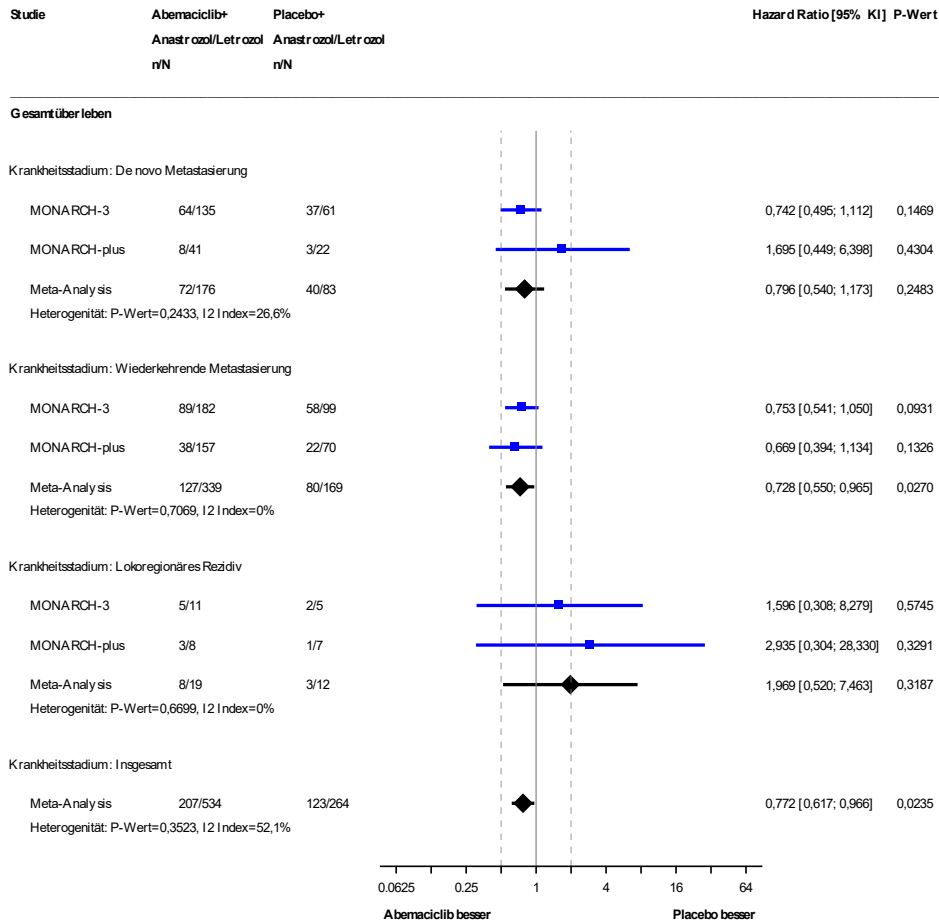


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

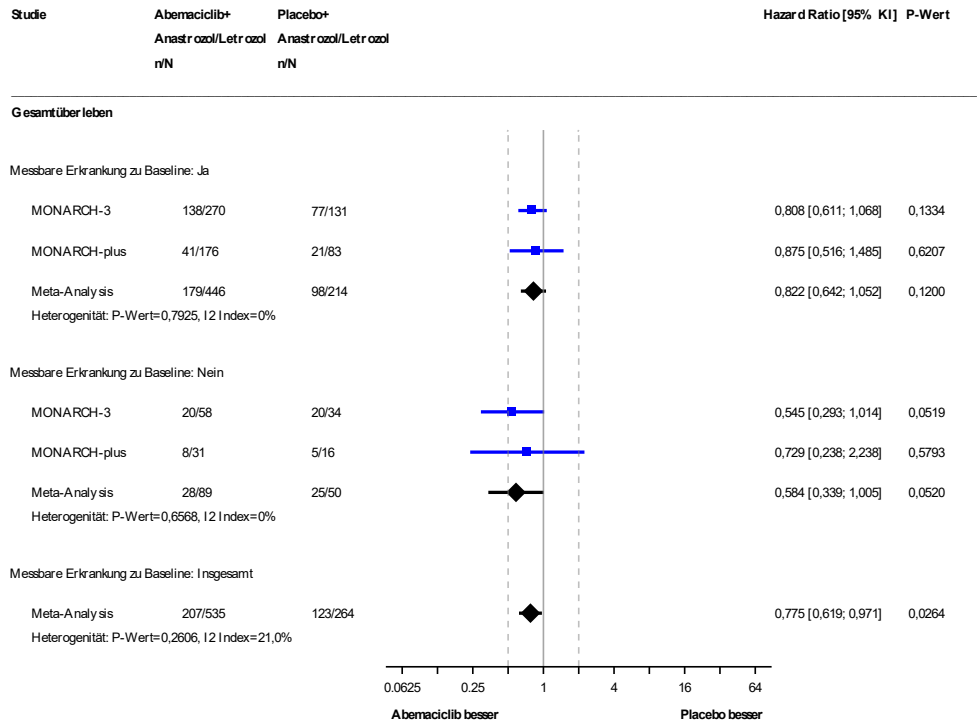


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

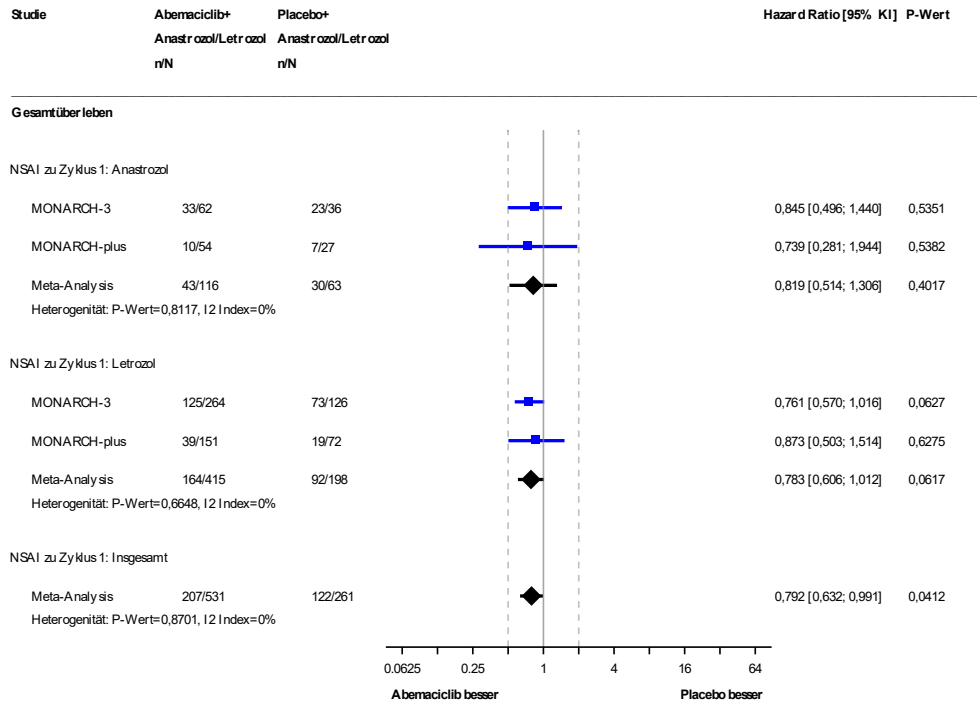


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



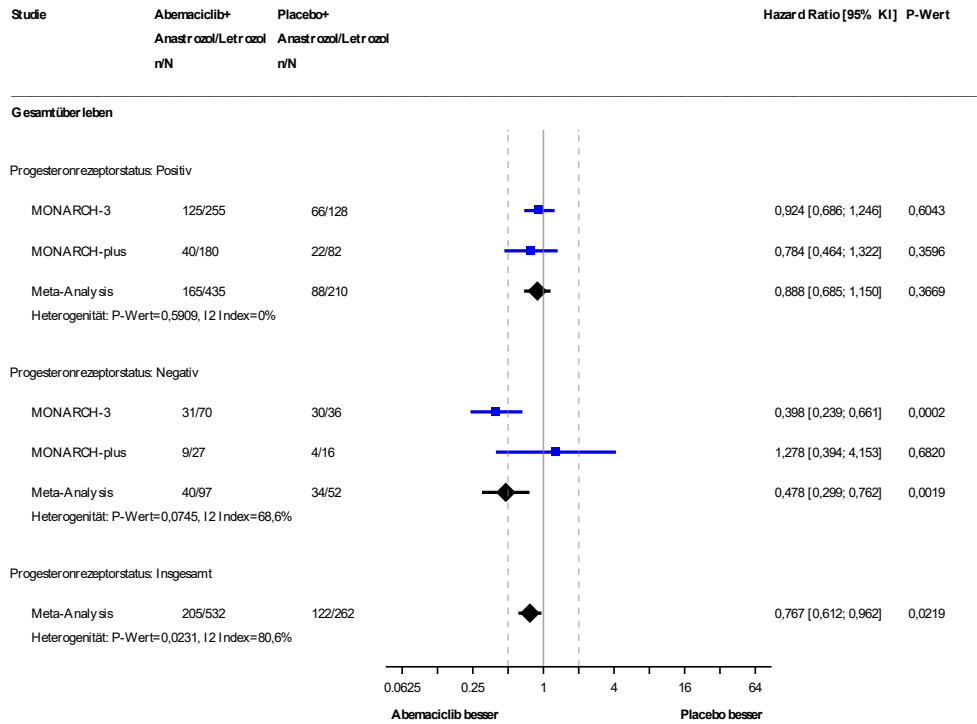
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

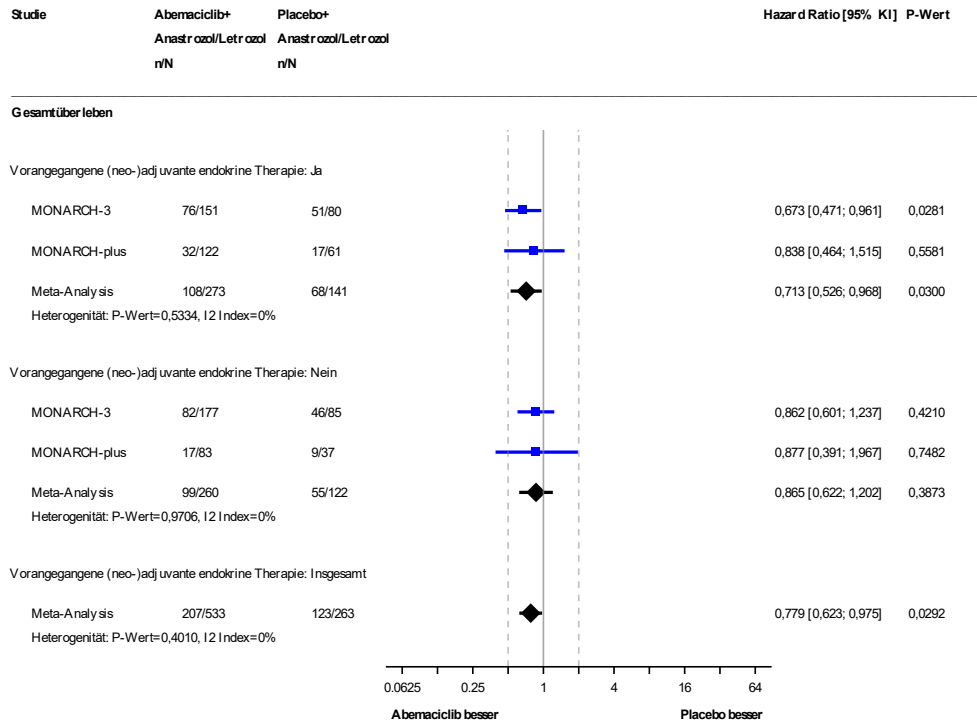


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für Gesamtüberleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl verstorbener Patientinnen; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

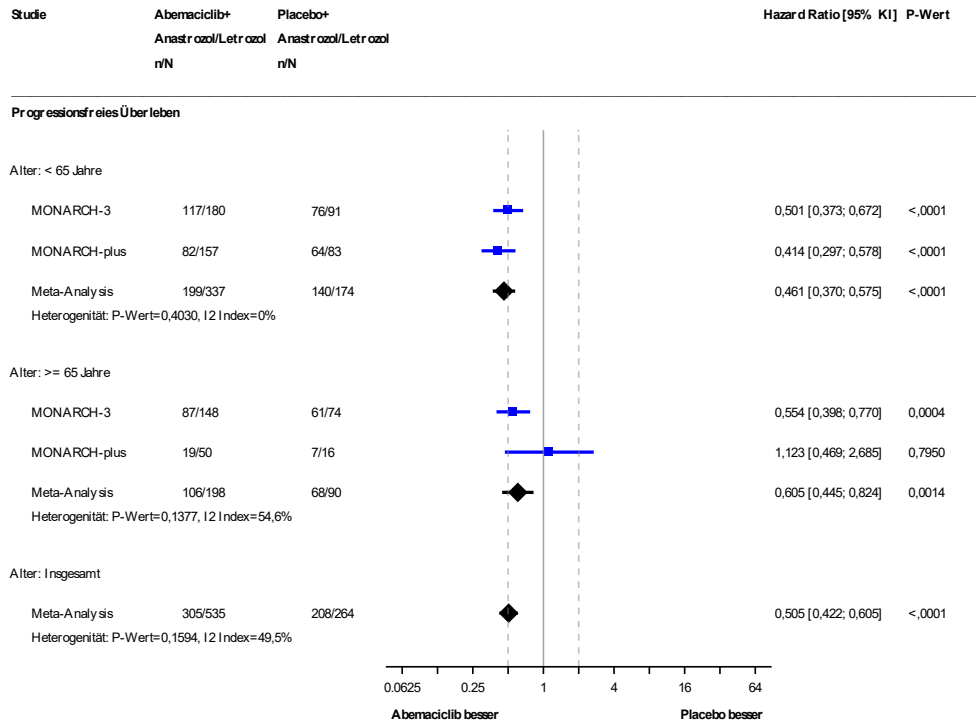
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_os\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Anhang 4-G3.2.2: PFS - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Abbildung 38 (Anhang): PFS - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_agegr1.rtf

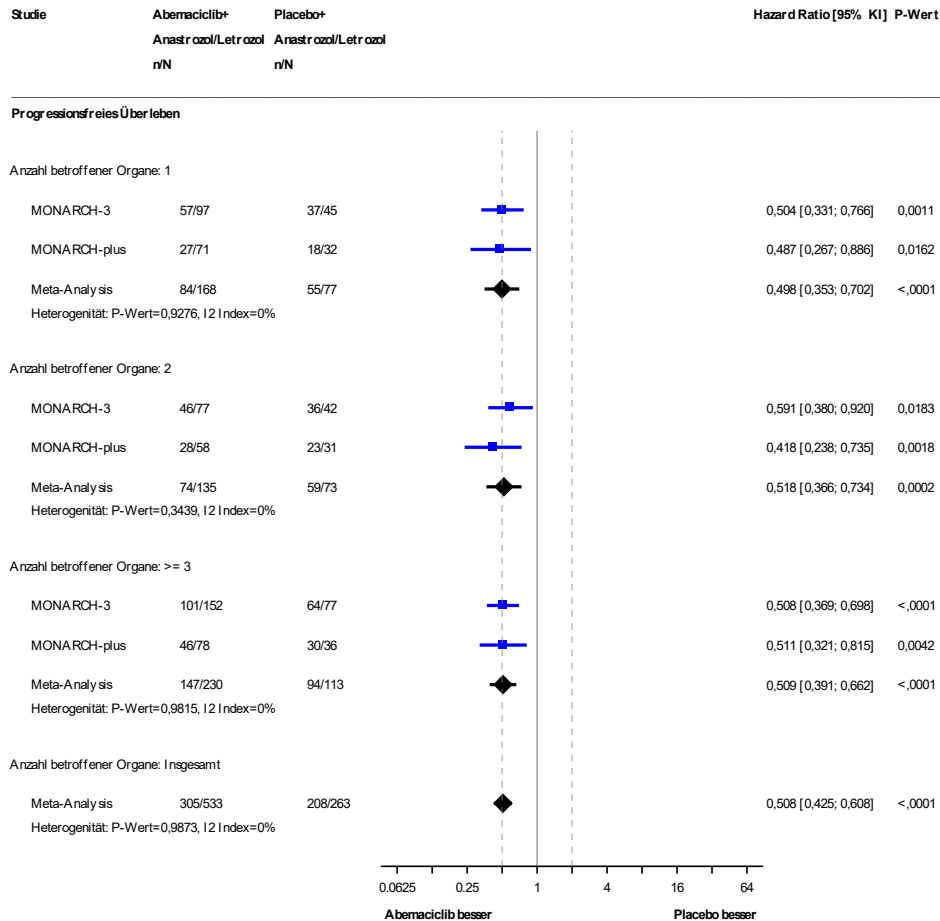
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

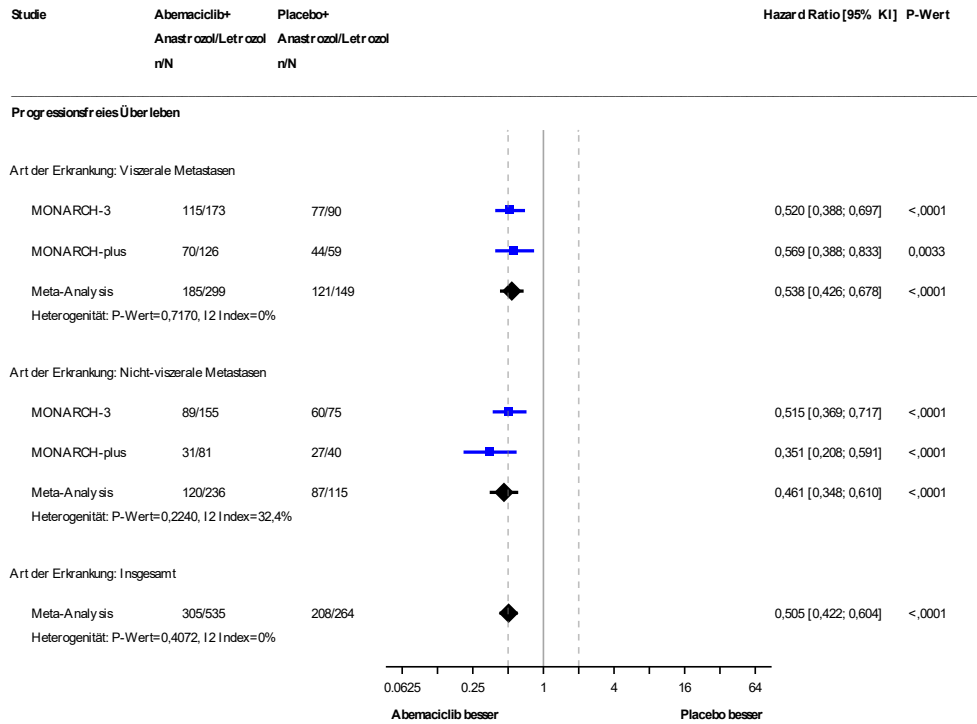


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_natdism.rtf

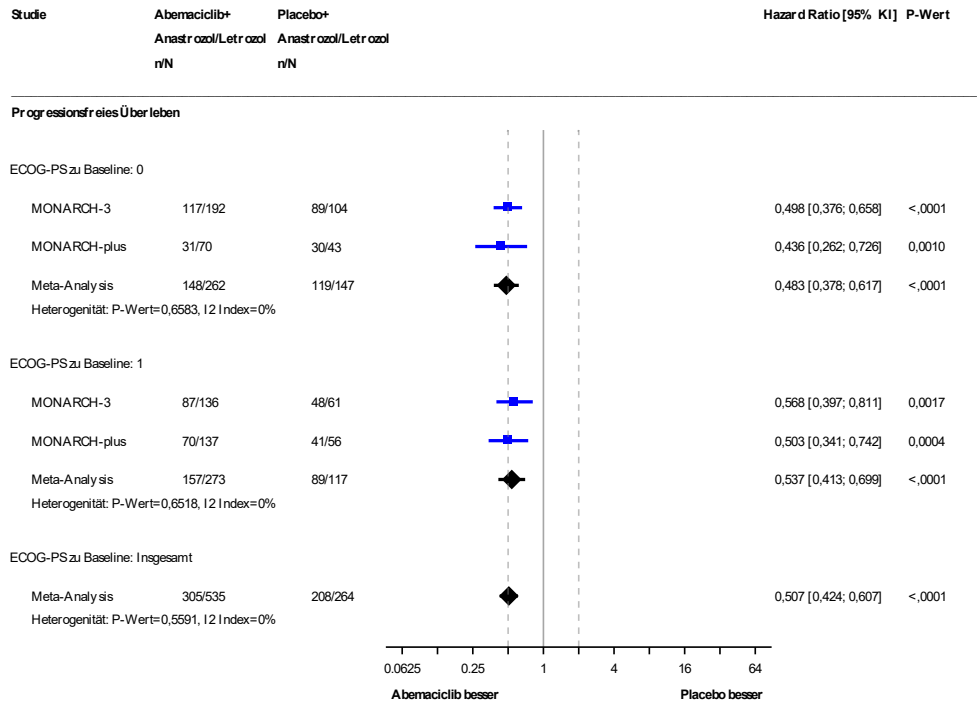
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

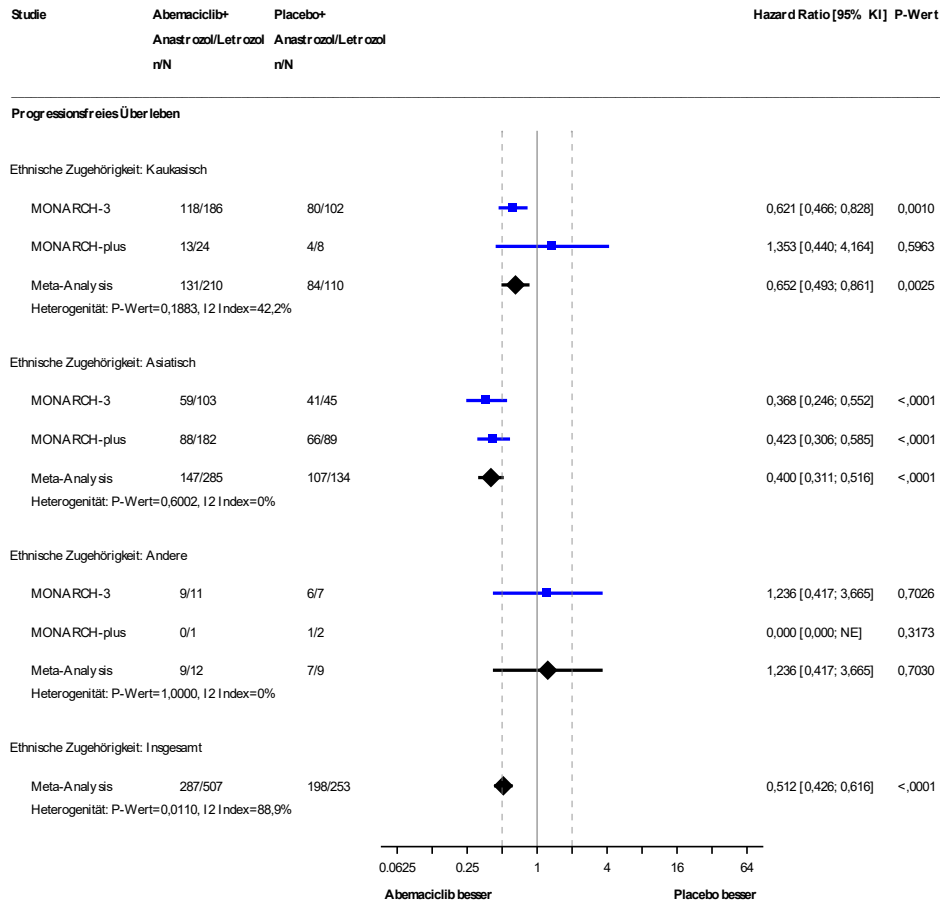


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



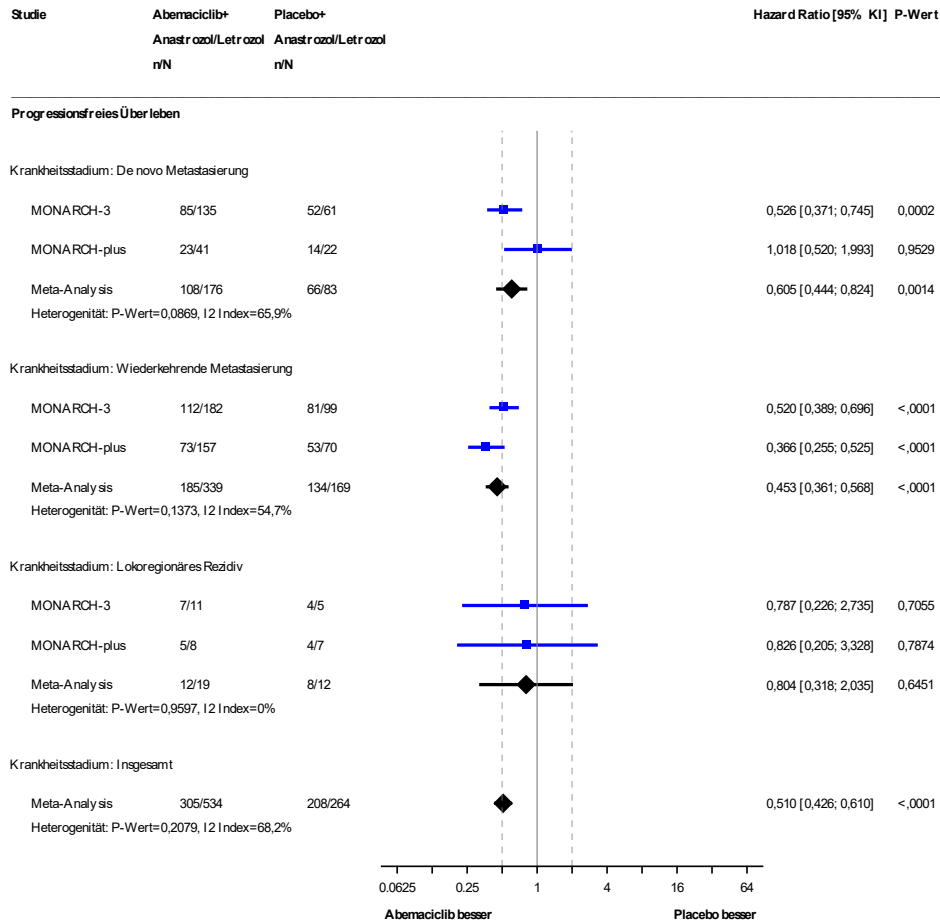
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

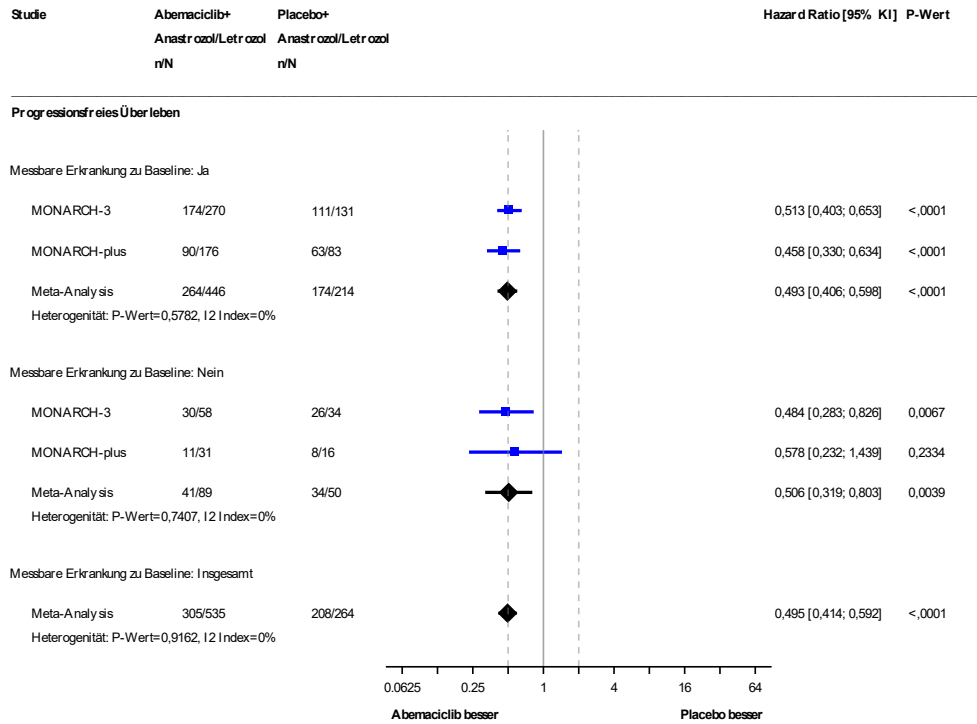


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

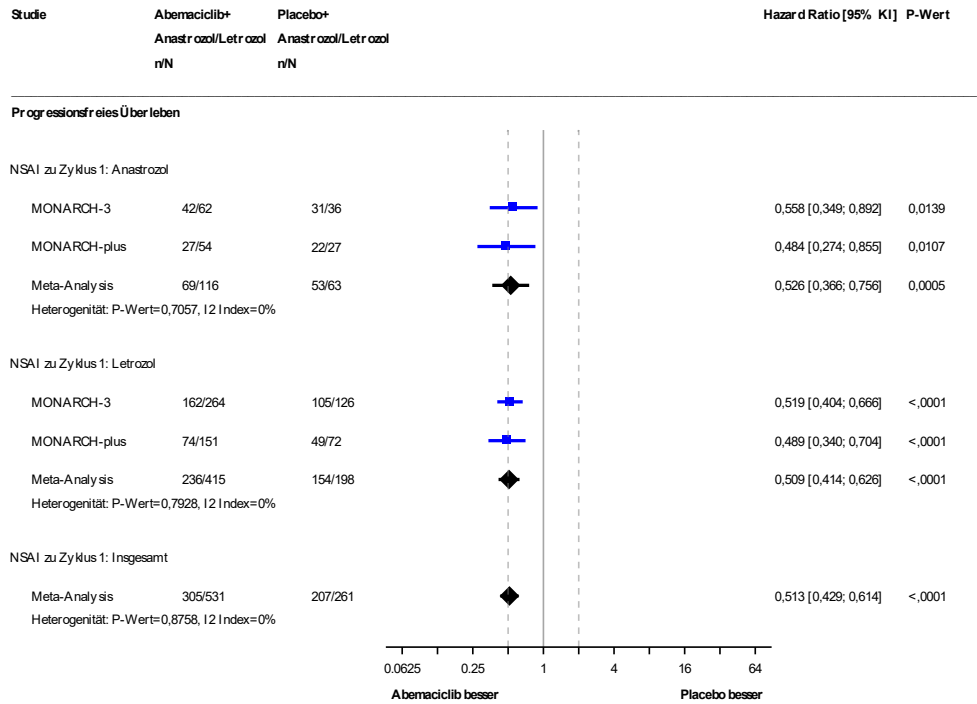


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

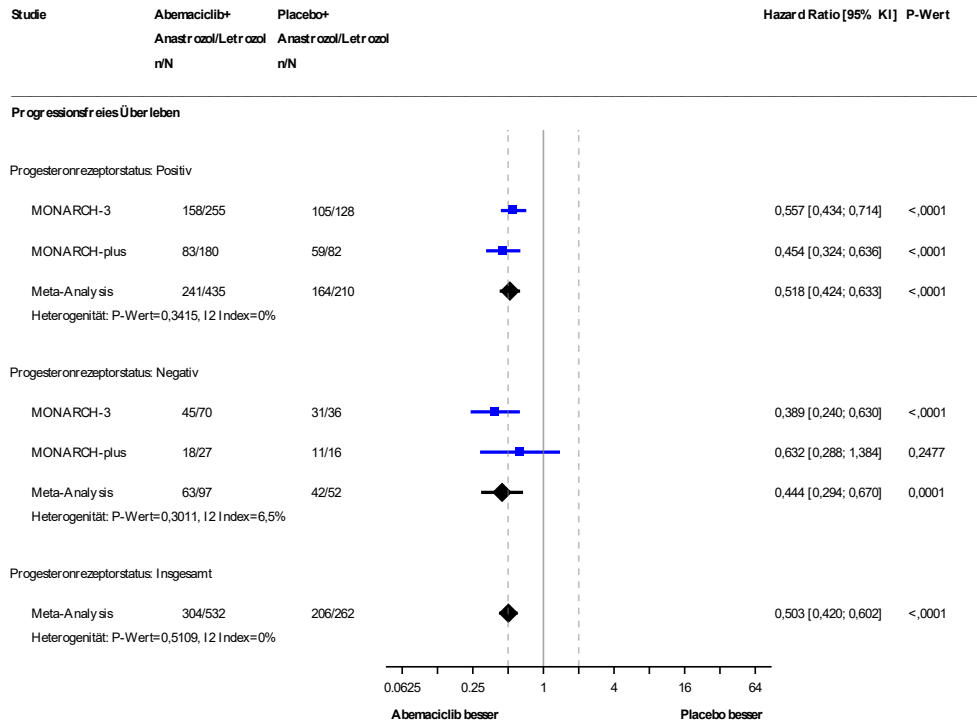


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

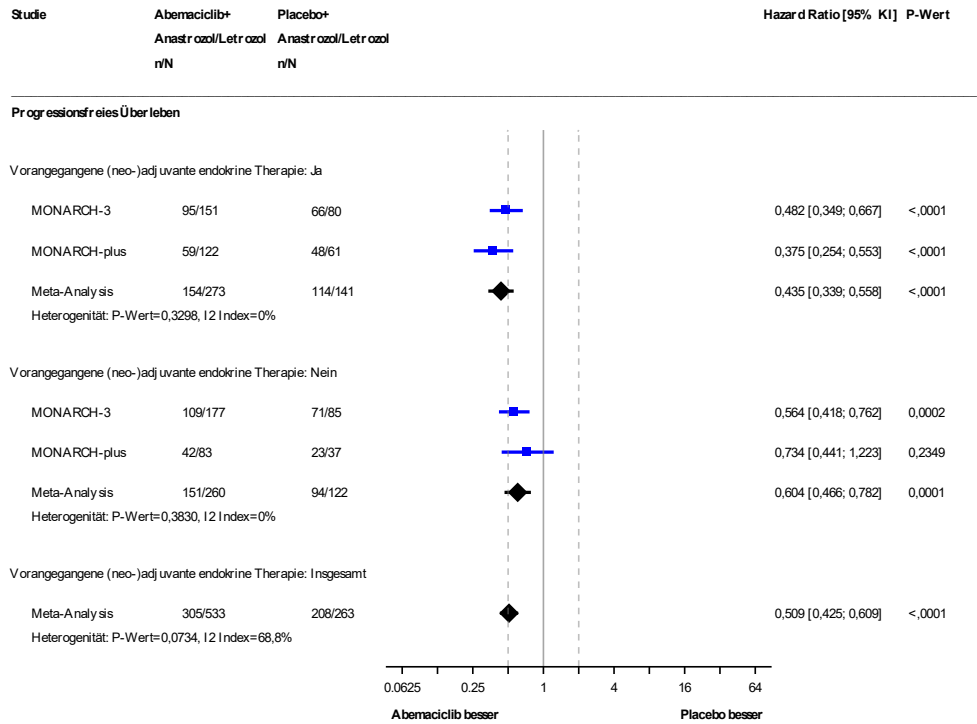


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,  
 /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für progressionsfreies Überleben aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, ITT Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_pfs\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta.sas7bdat,

/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/csr4/data/analysis/restricted/adtte.sas7bdat,

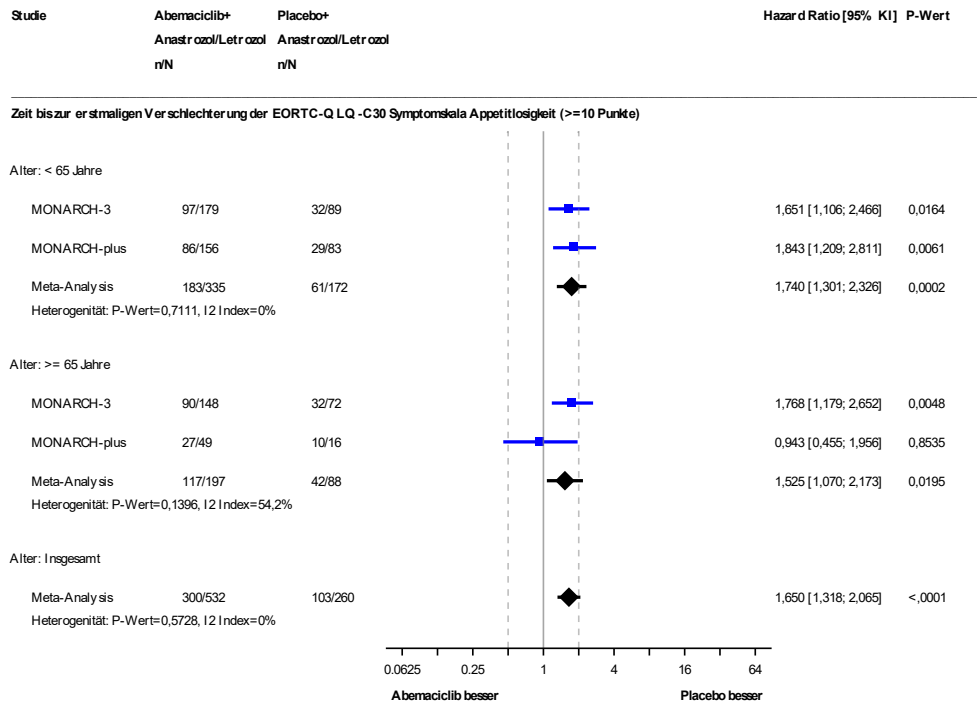
/lillyce/prd/ly2835219/i3y\_cr\_jpbq/csr2/data/analysis/shared/adtte.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Anhang 4-G3.2.3: Symptomatik - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Abbildung 39 (Anhang): Symptomatik anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

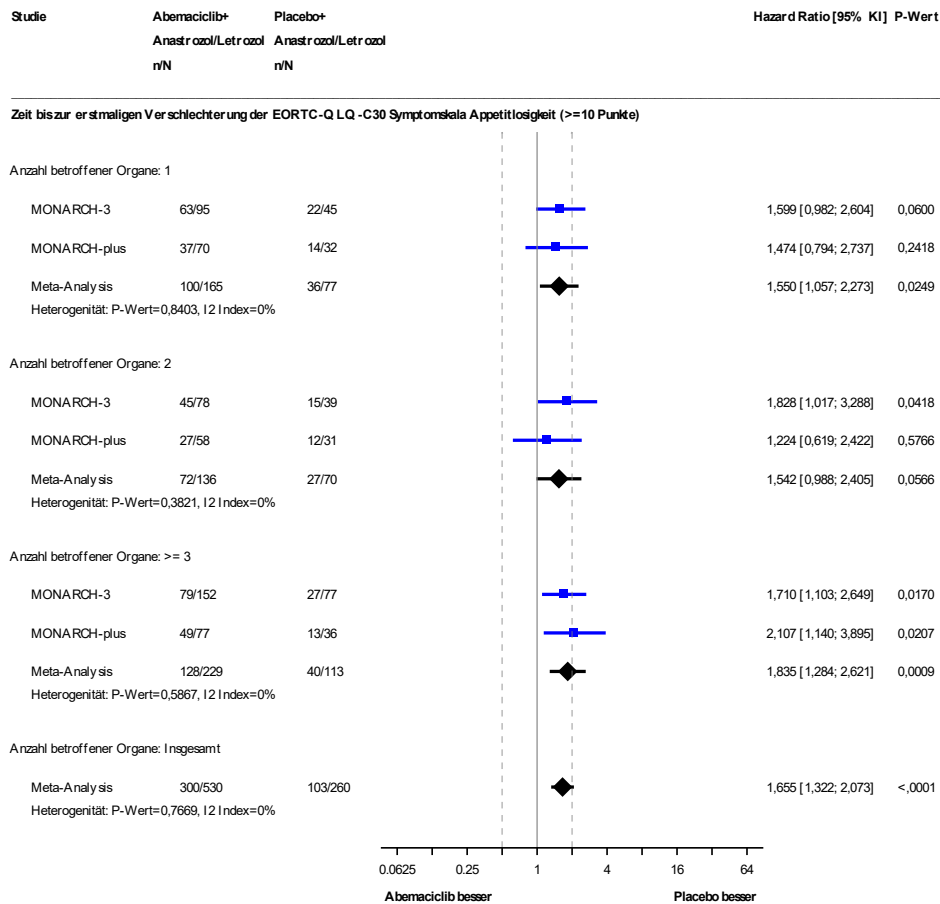


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_fw10ap\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



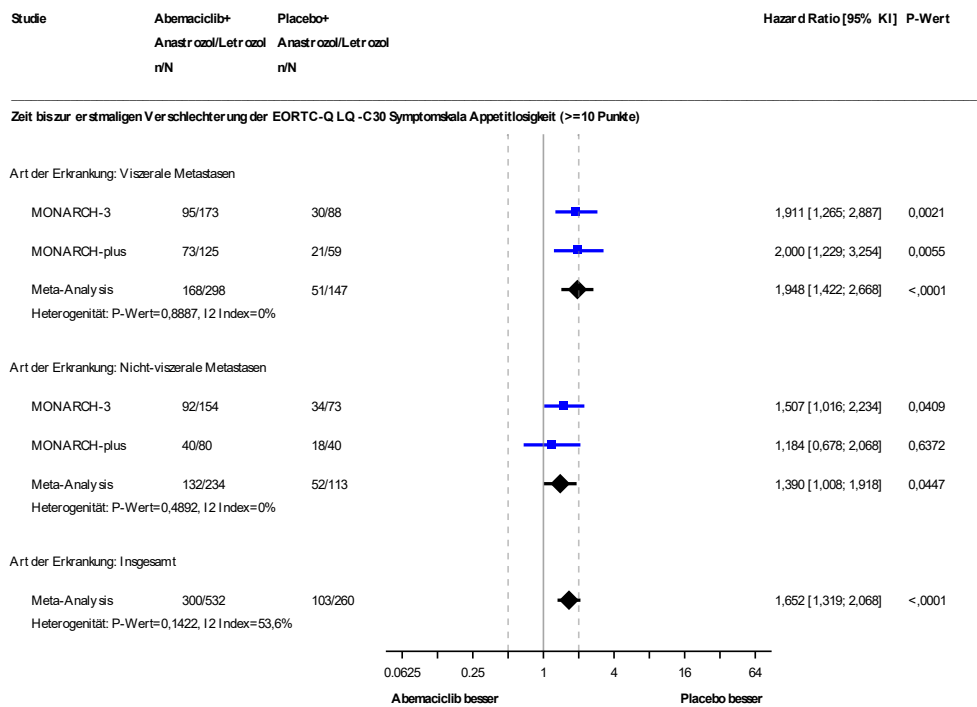
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

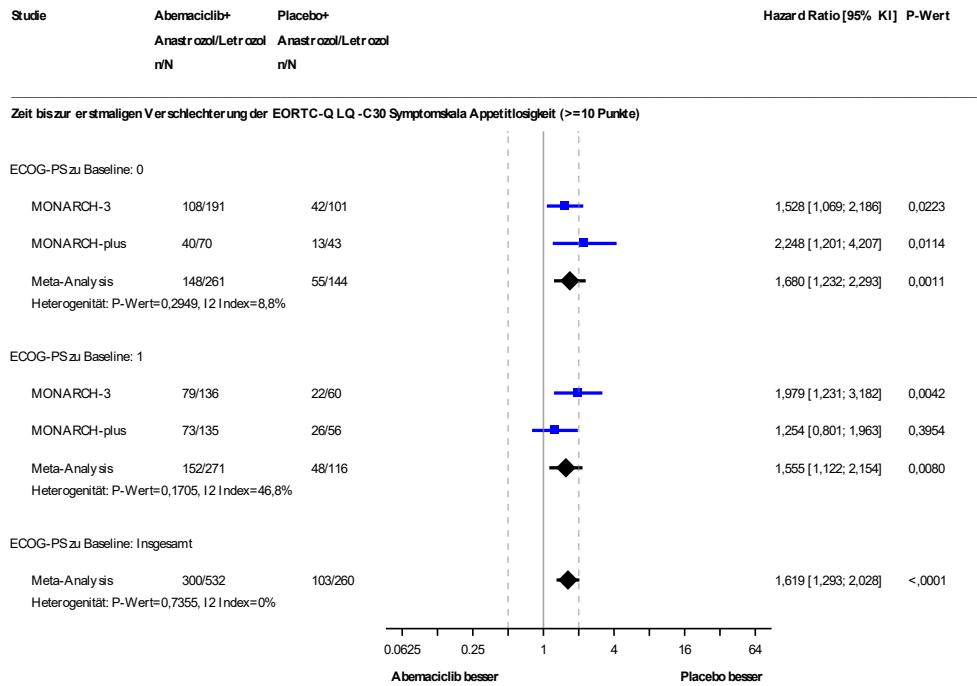


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



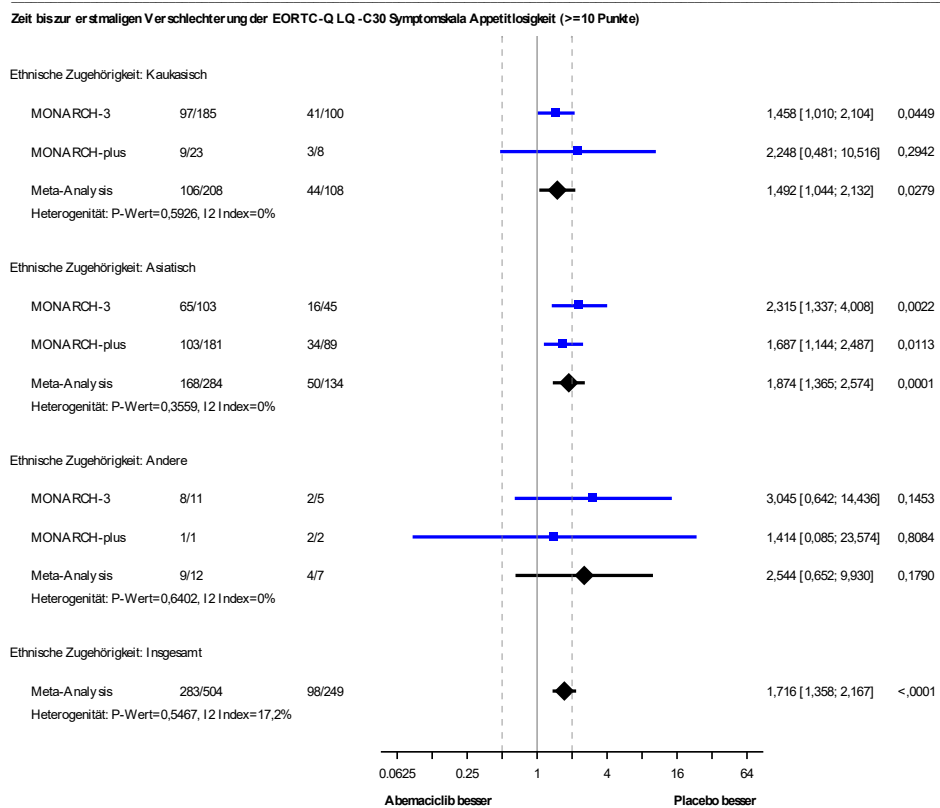
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		



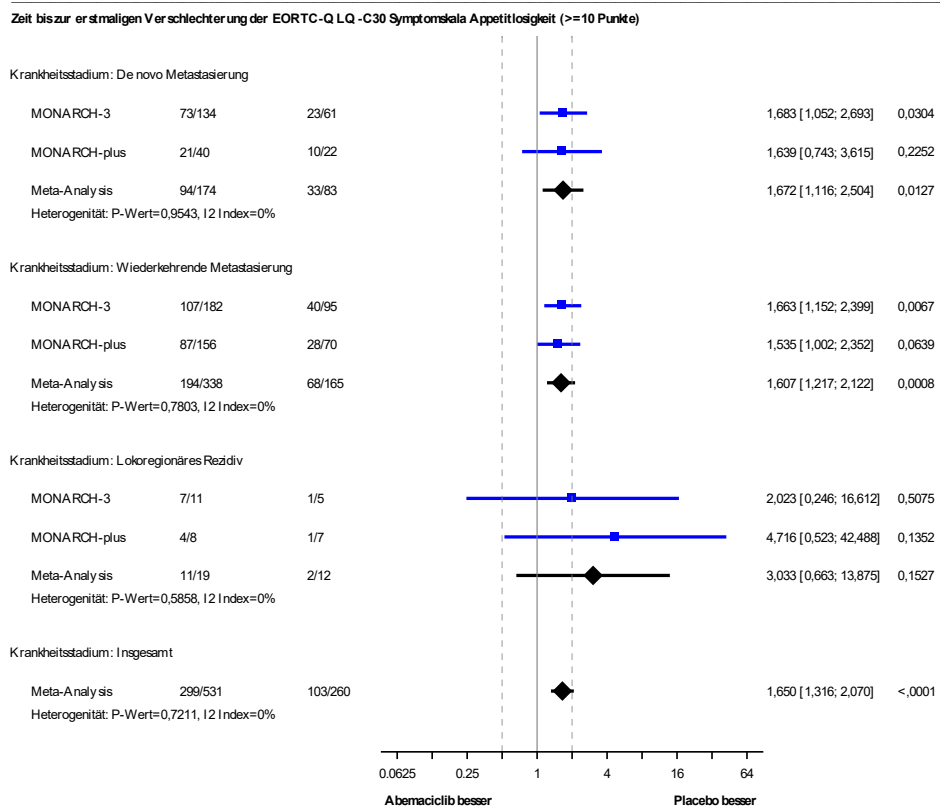
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrazol/Letrazol n/N	Anastrazol/Letrazol n/N		

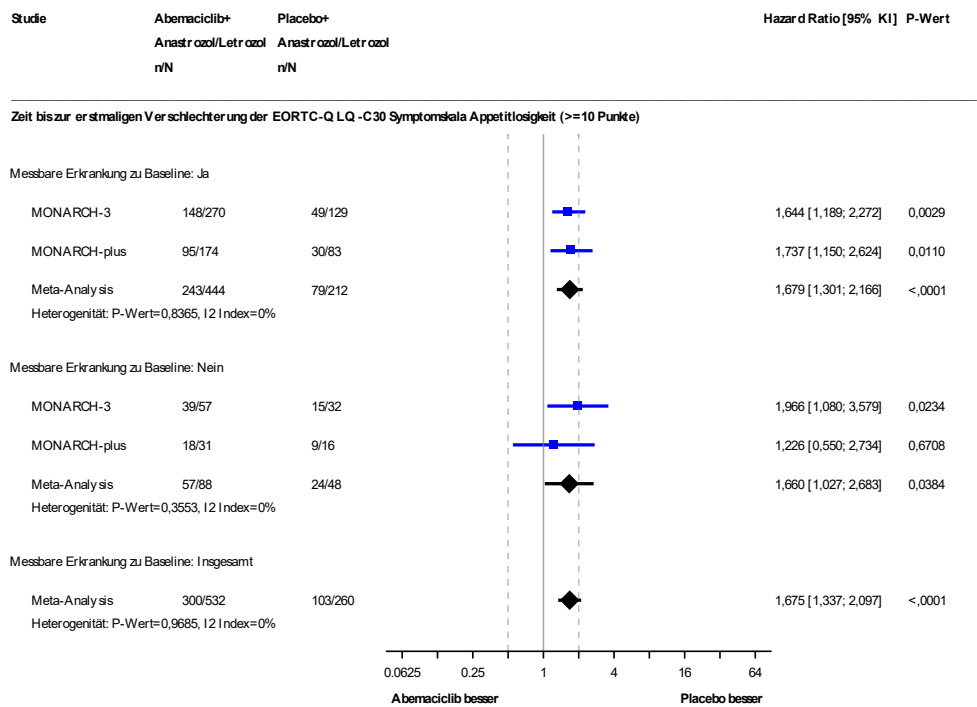


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

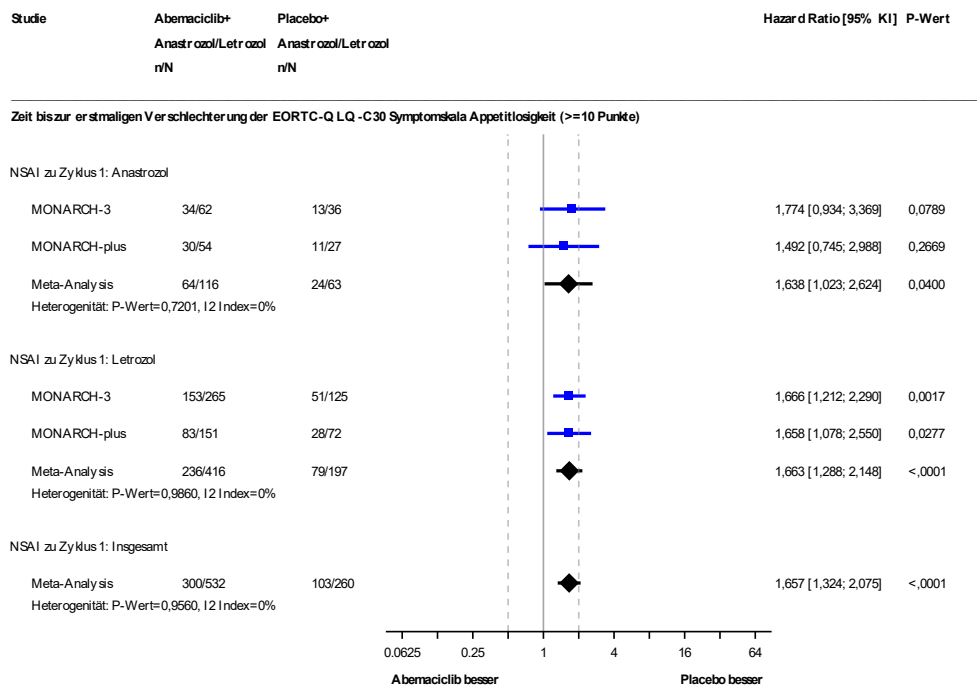


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

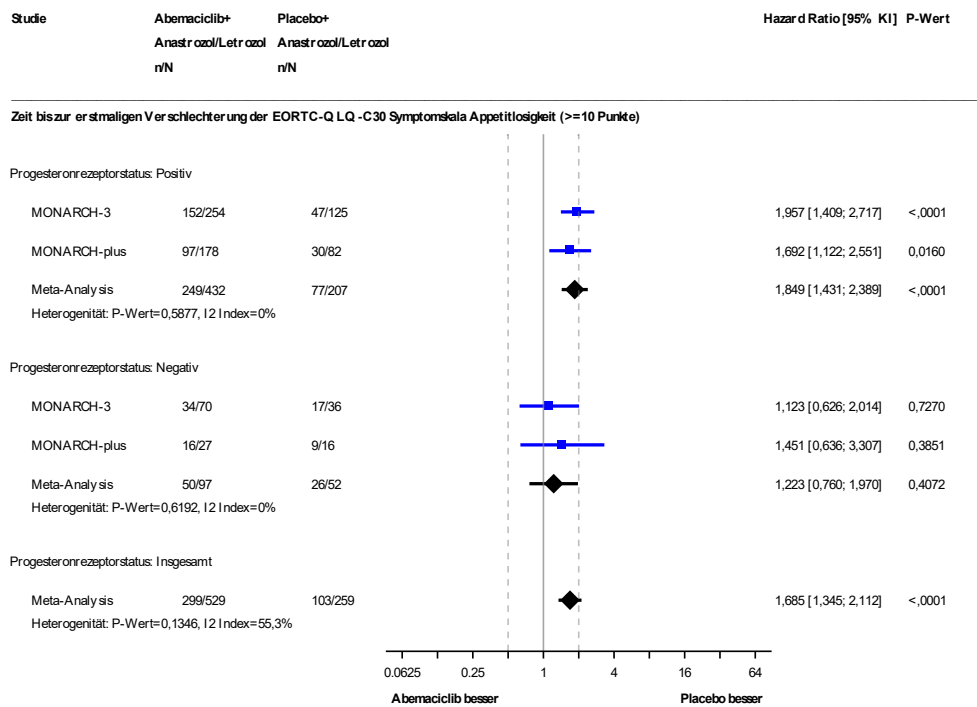


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

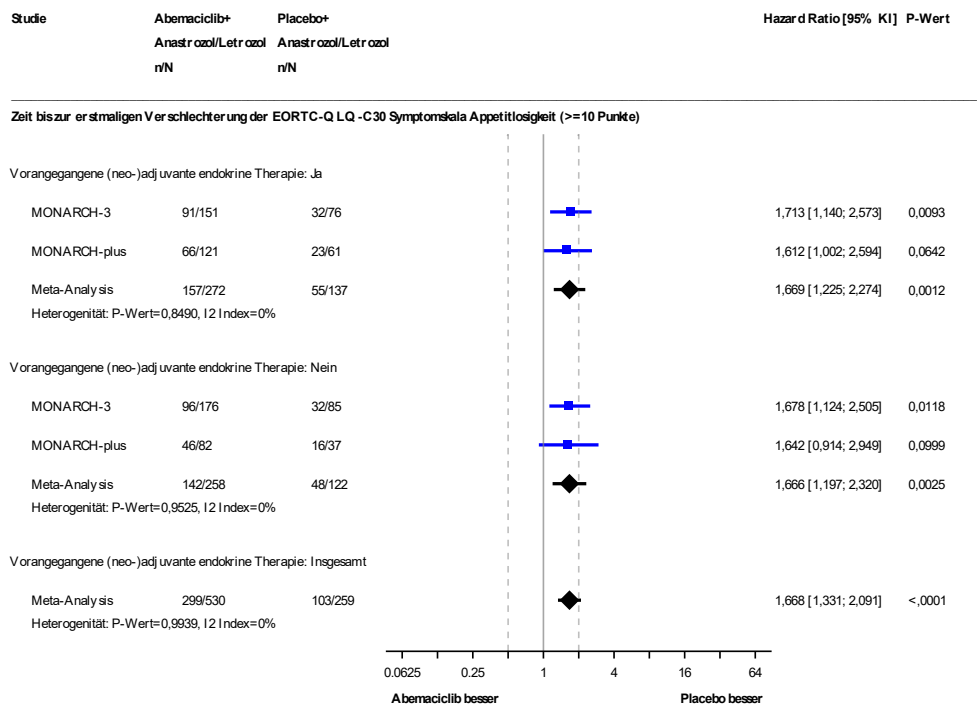


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



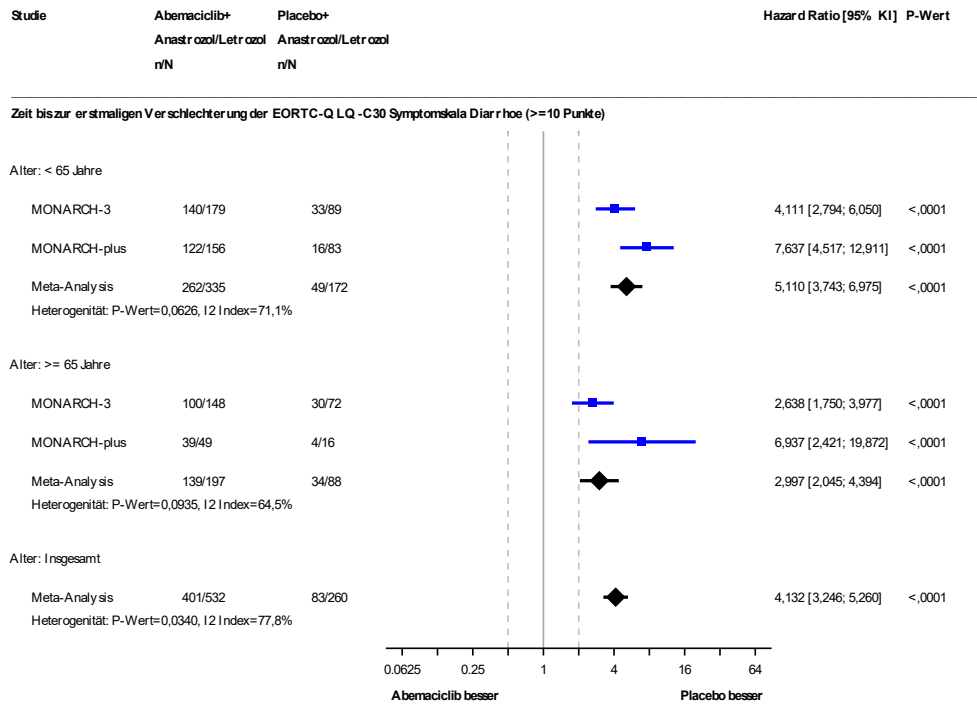
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ap\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



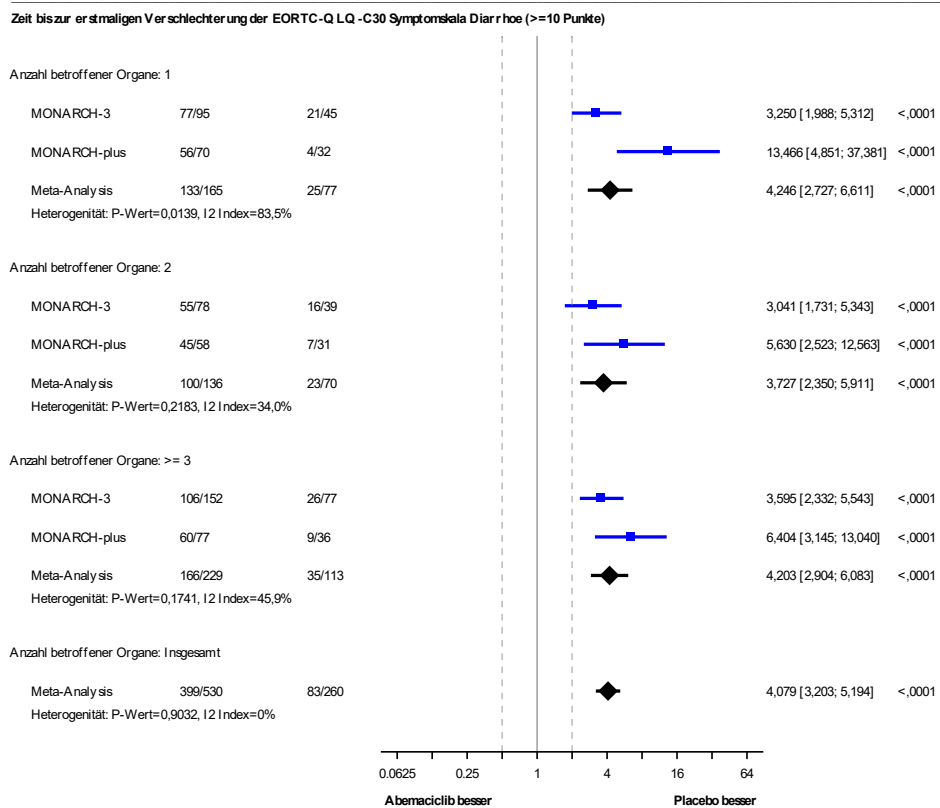
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI] P-Wert
	Anastrozol/Letrazol n/N	Anastrozol/Letrazol n/N	

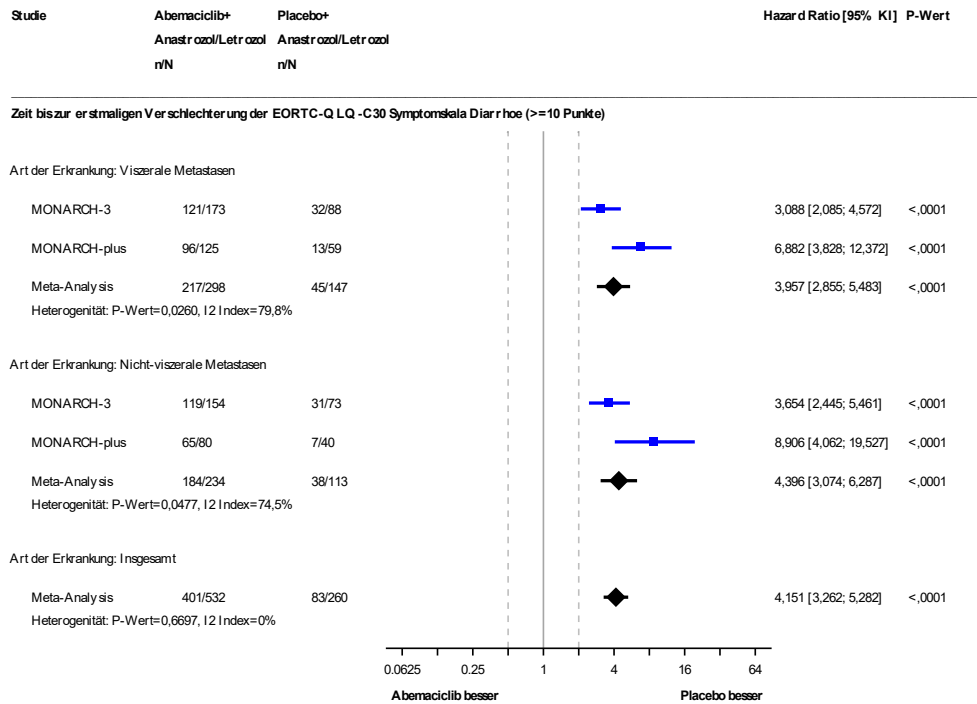


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

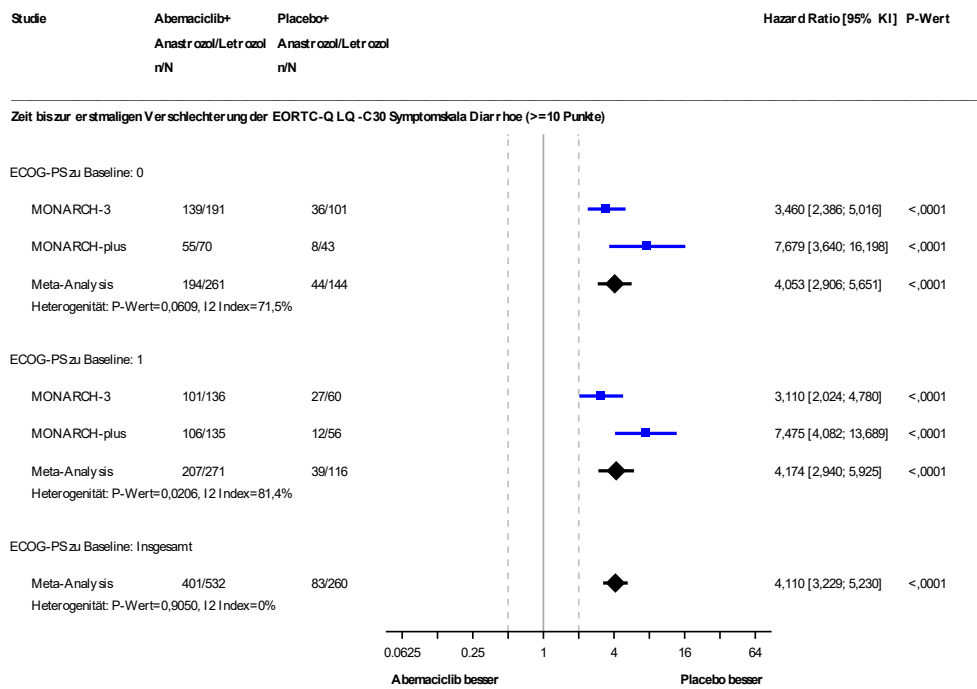


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

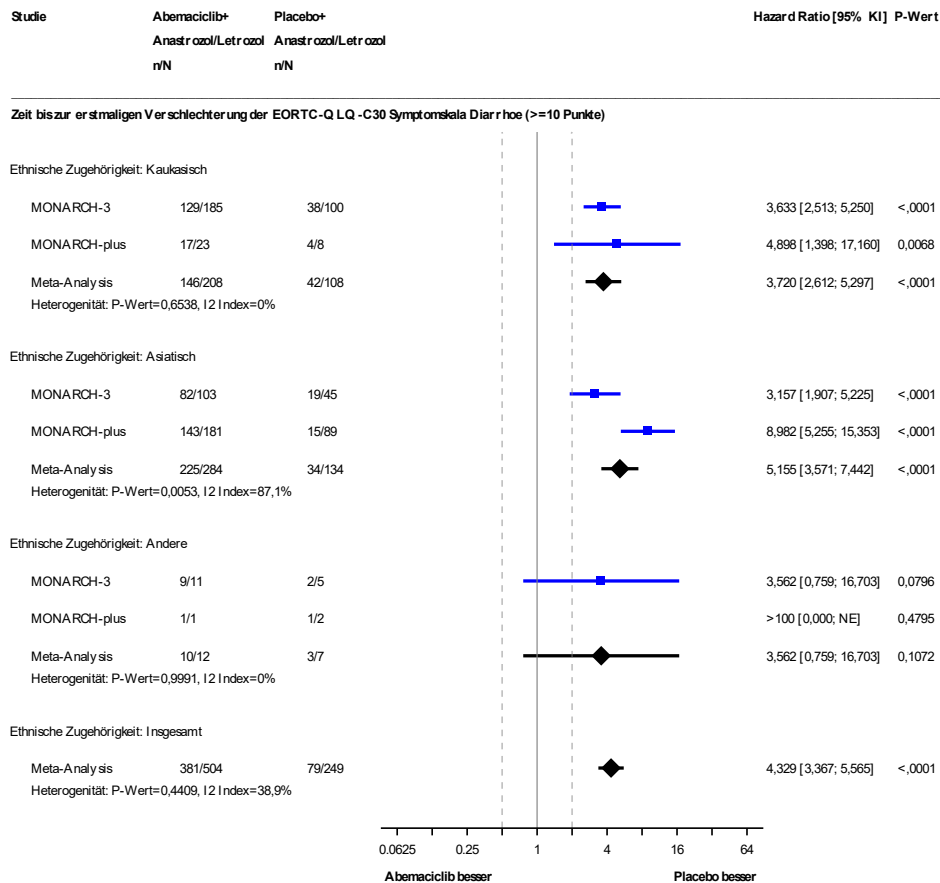


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



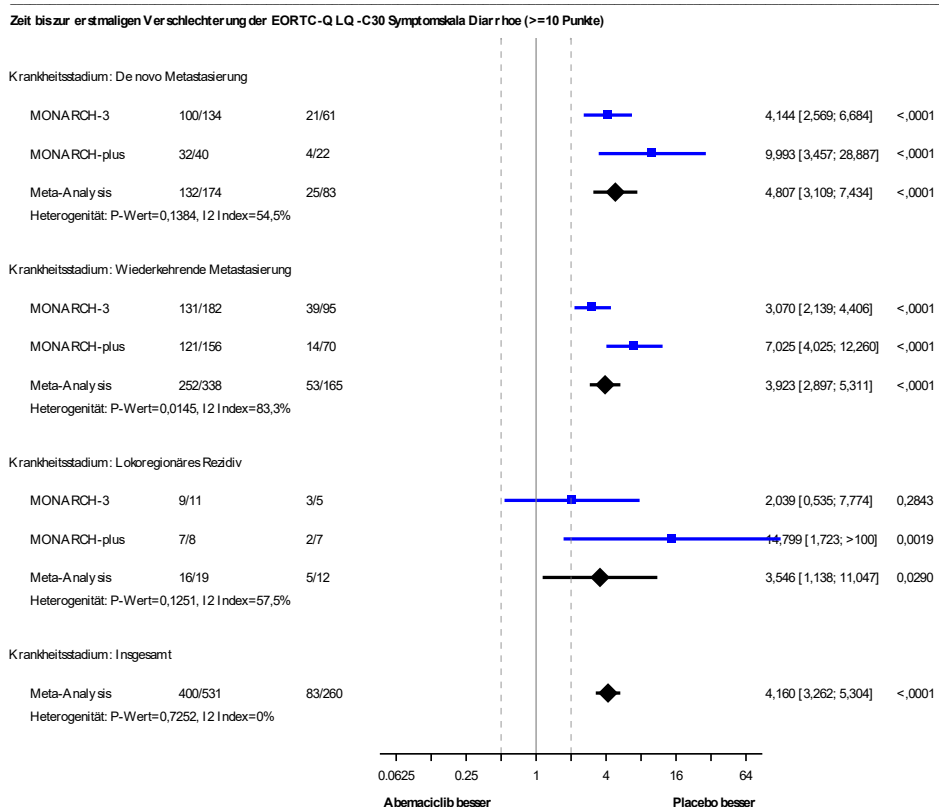
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrozol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------

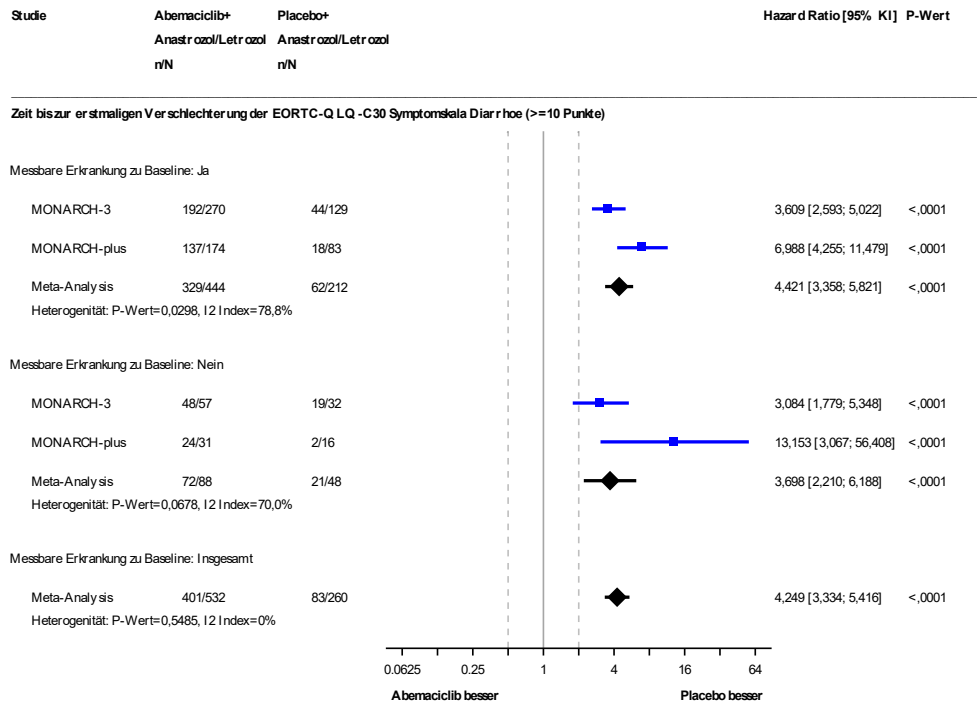


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

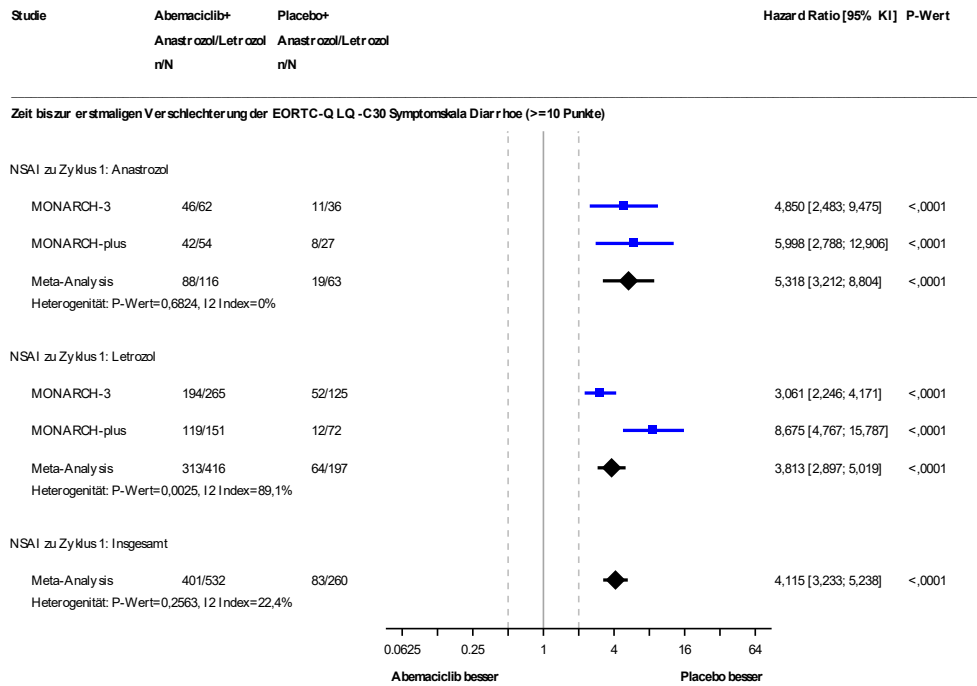


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



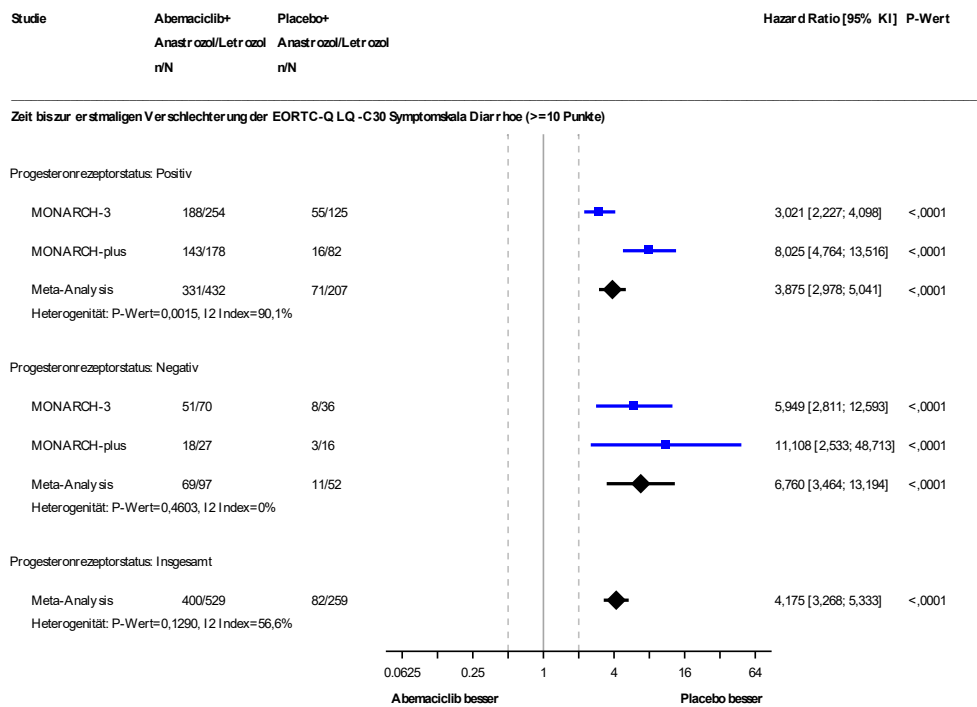
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

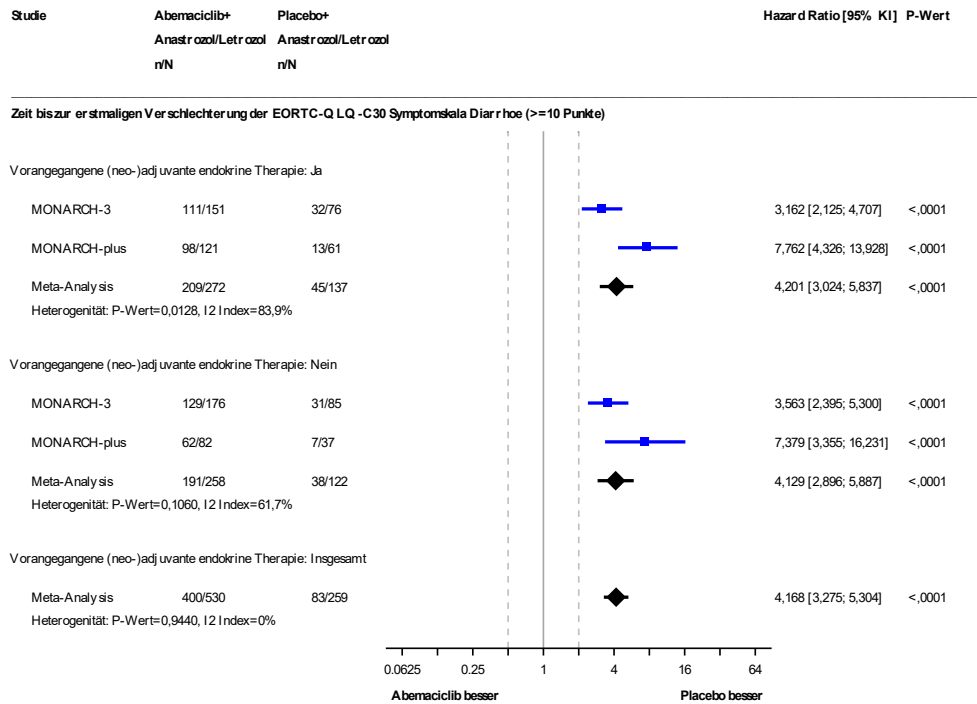


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

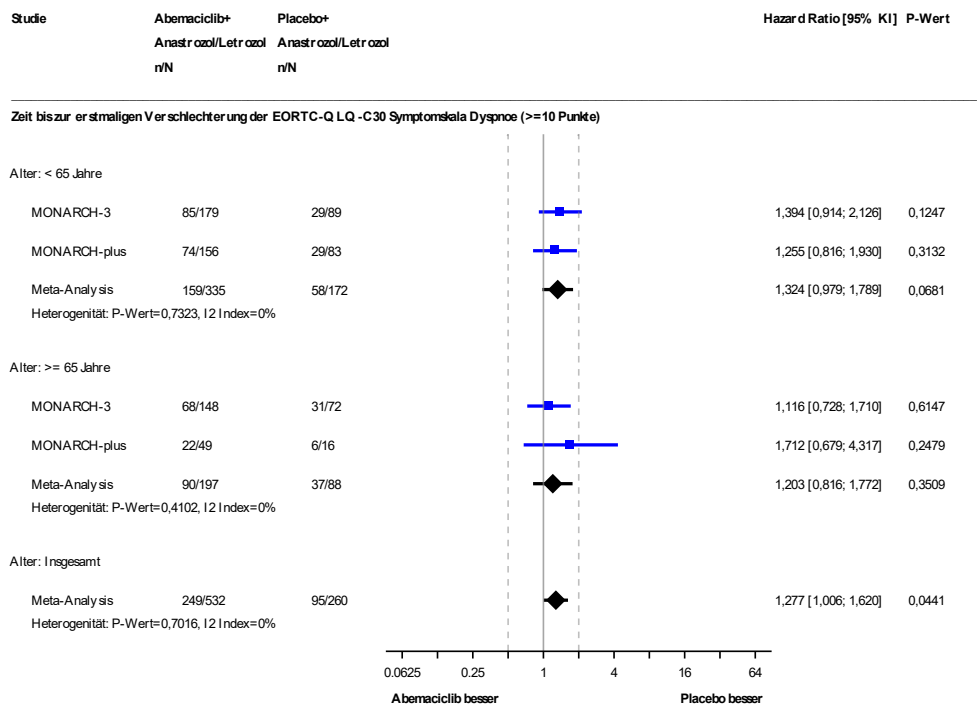


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10di\_sub\_enthrm.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Alter  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

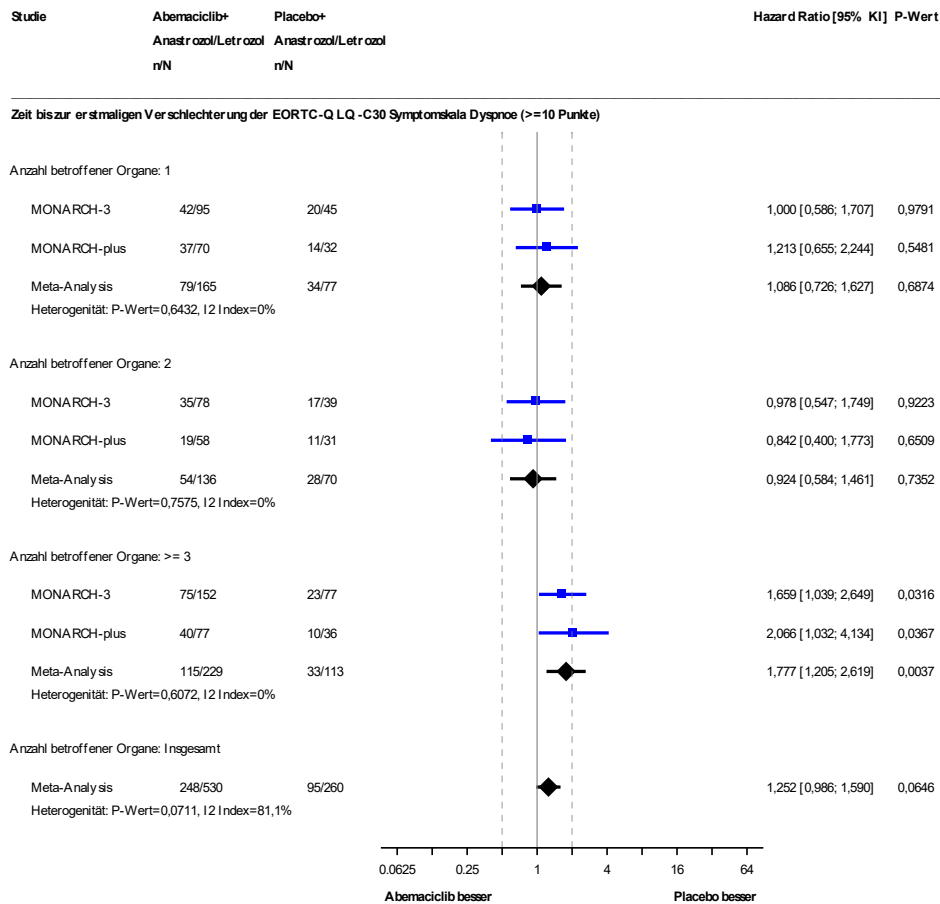


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_fw10dy\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

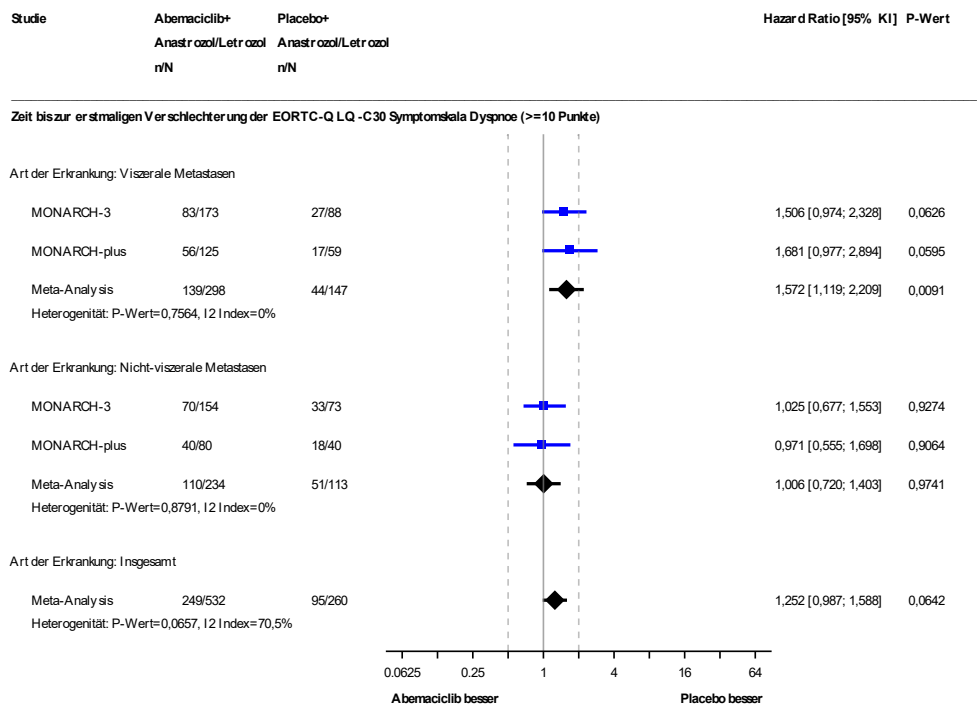


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_norggr.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

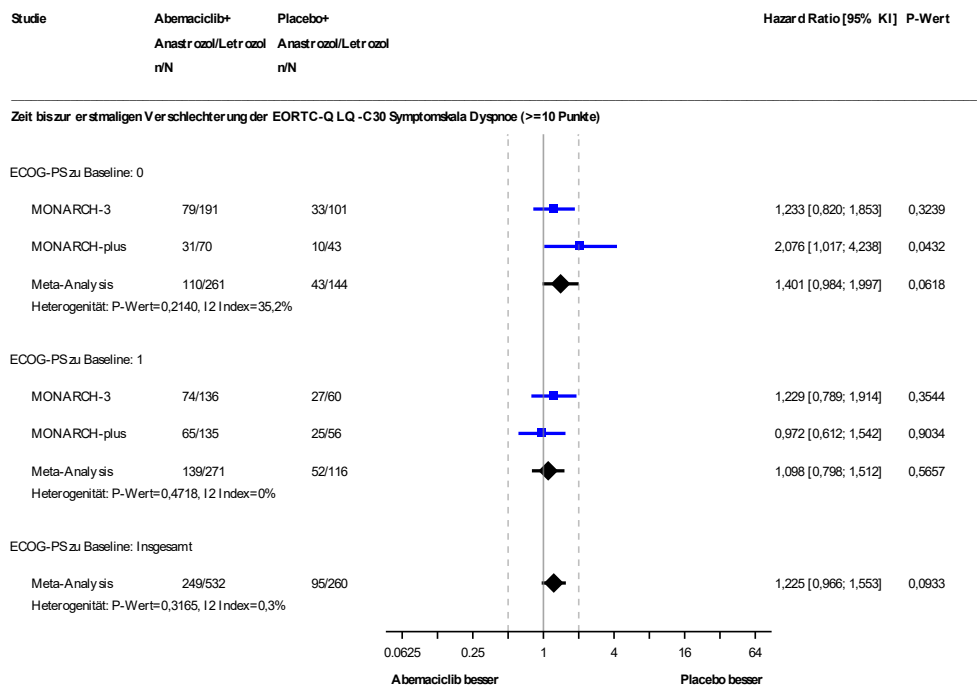


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_natdism.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

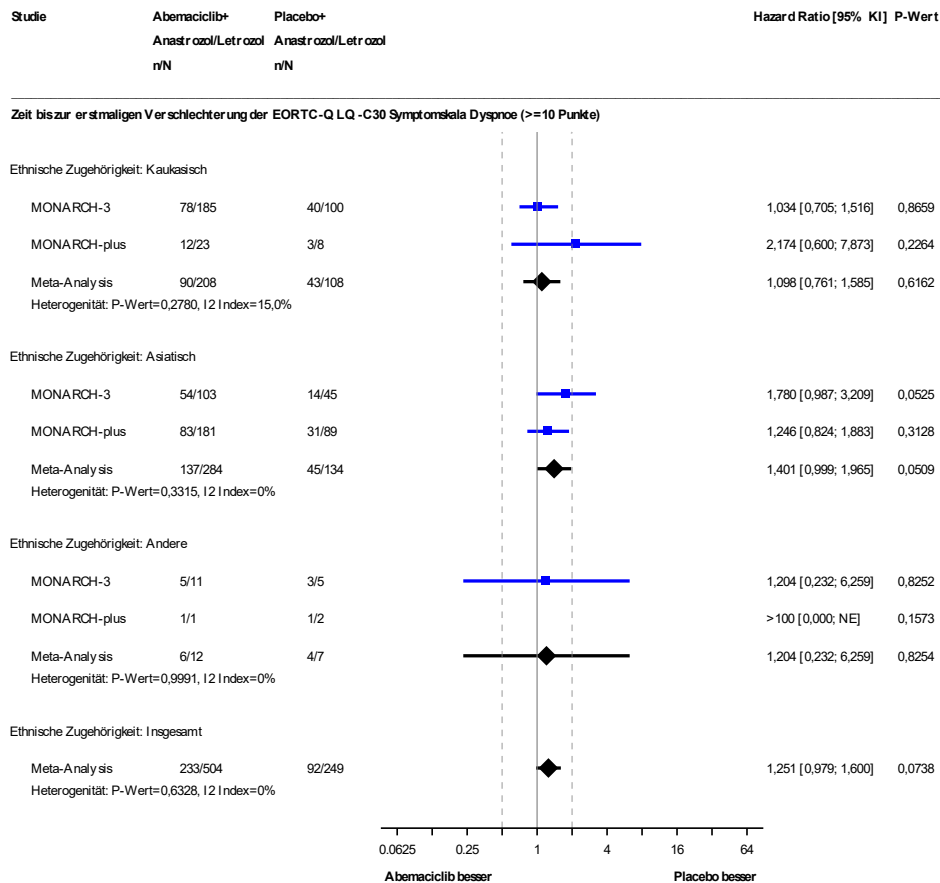


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_ecogbl.rf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

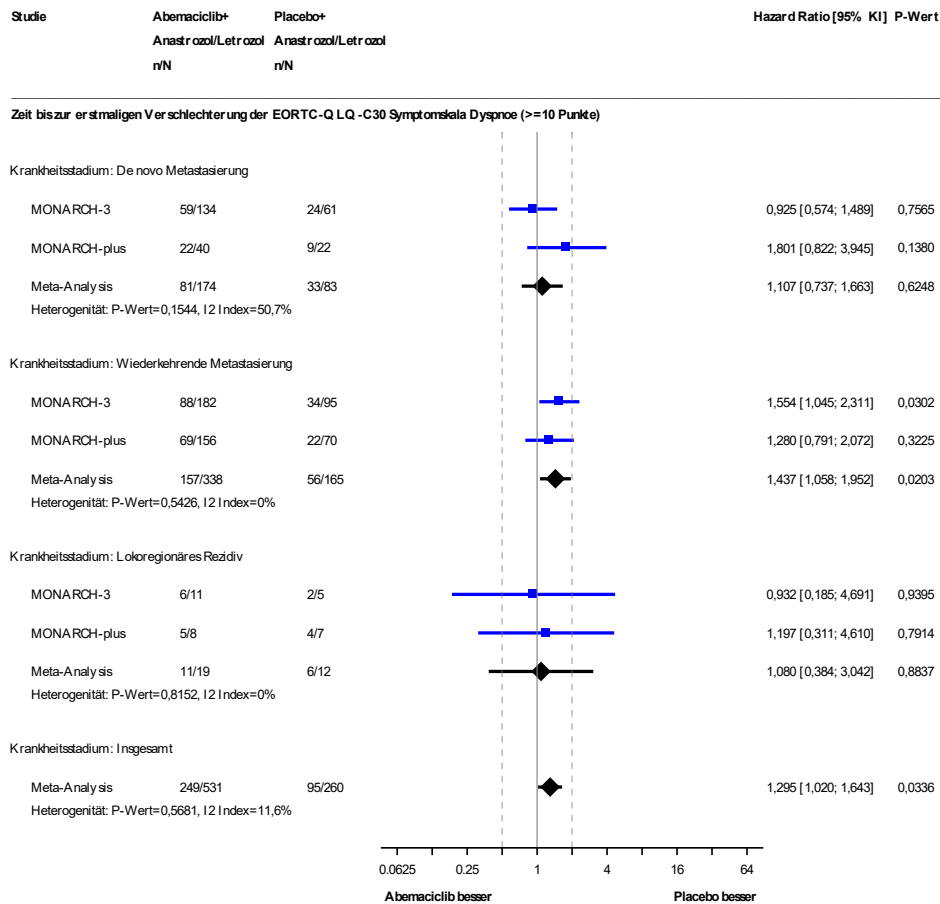


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



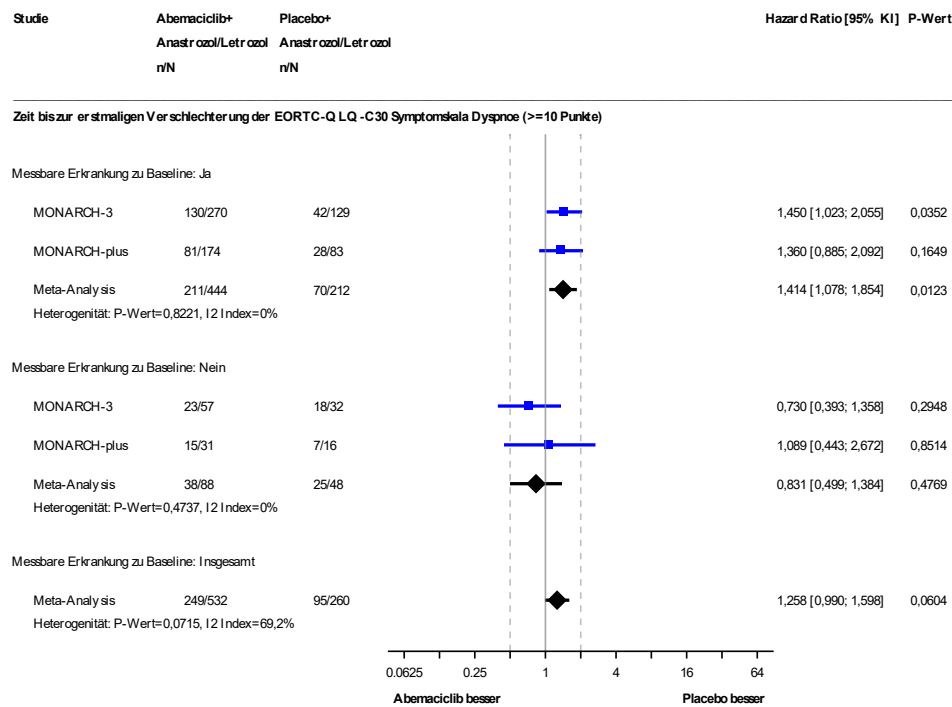
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_dissta.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

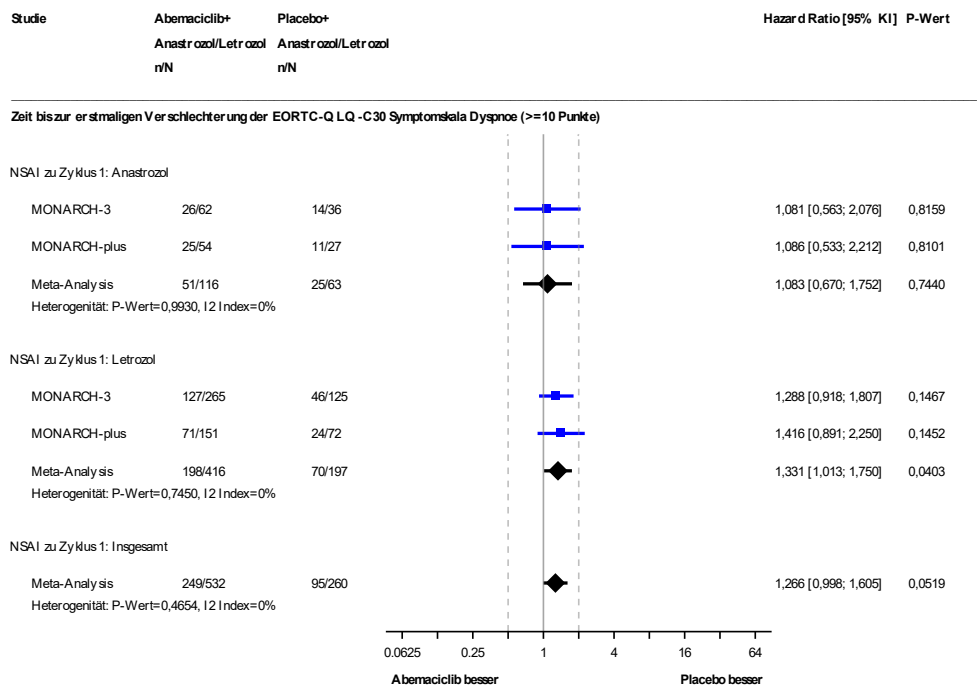
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3,

adtteqol\_plu.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

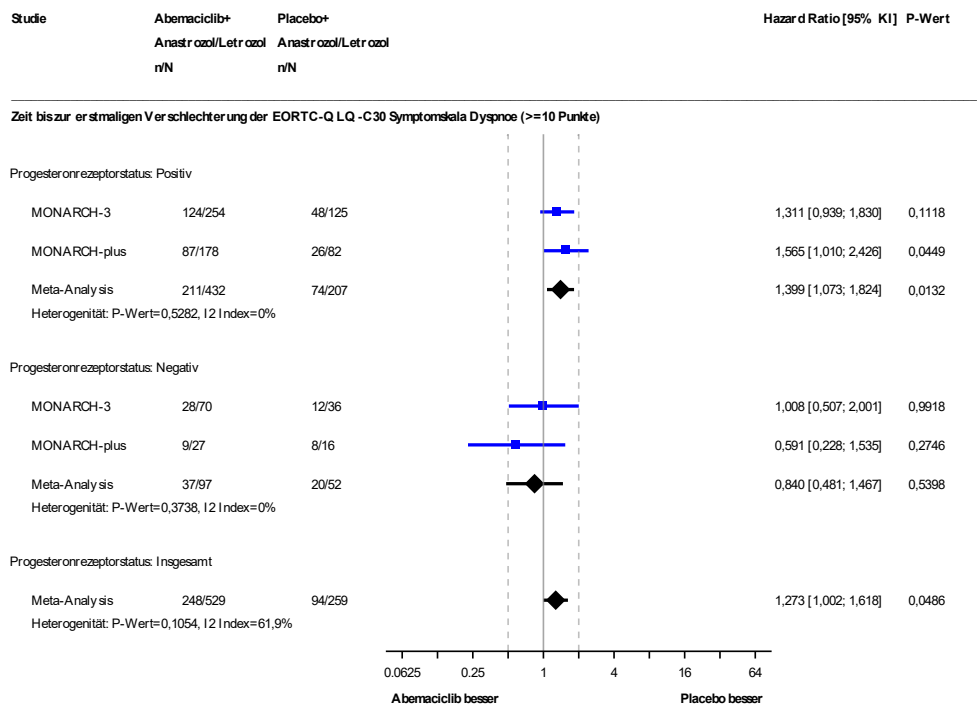


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_nsaides.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

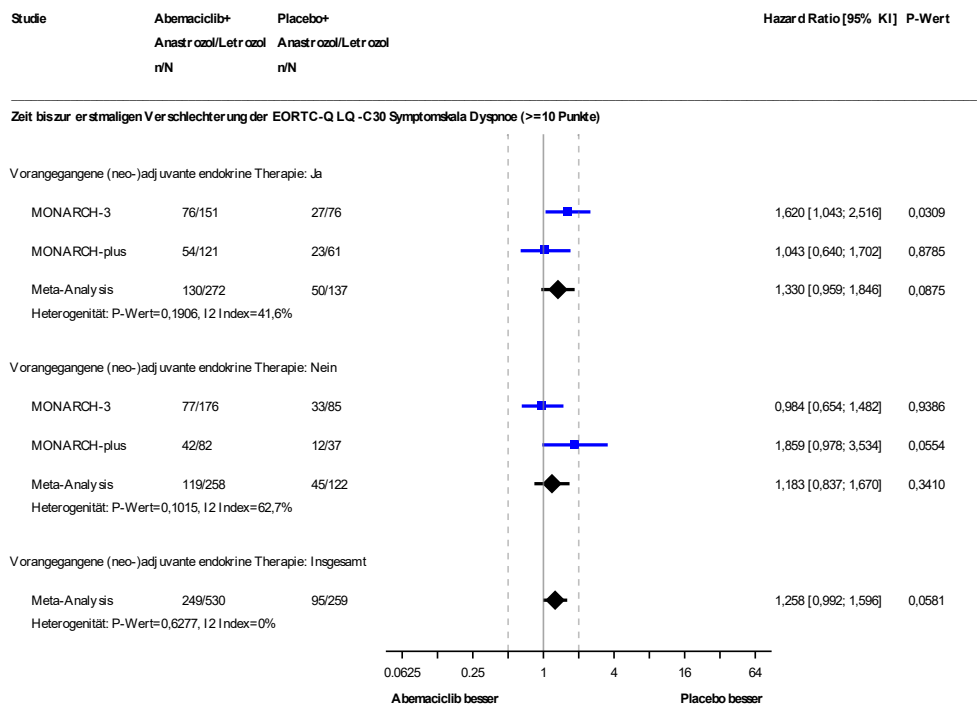


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_pgrstat.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

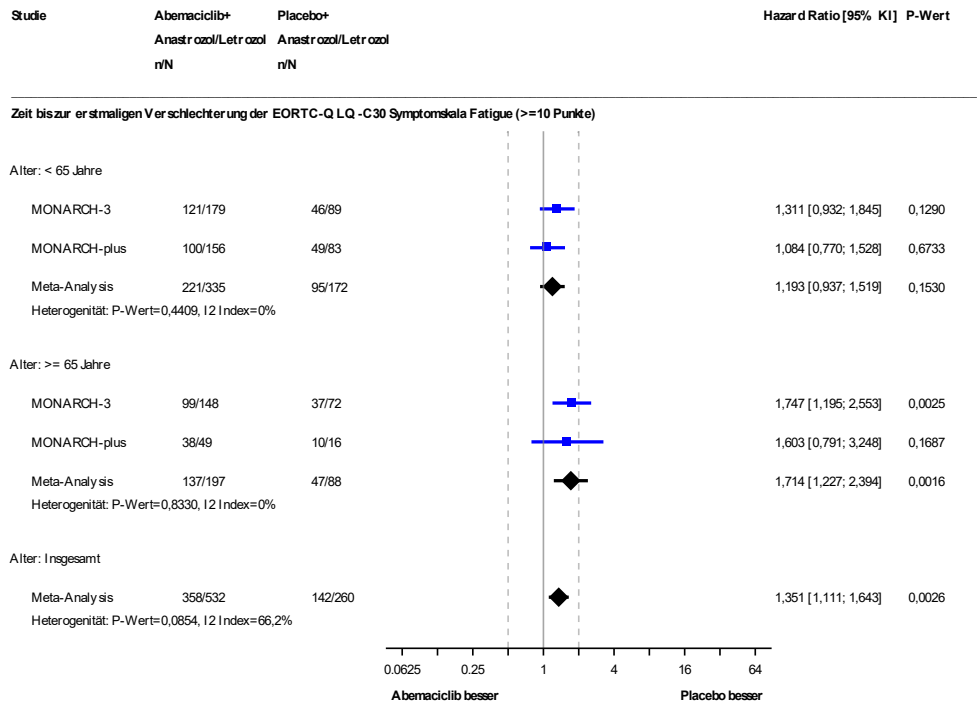


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10dy\_sub\_enthrm.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

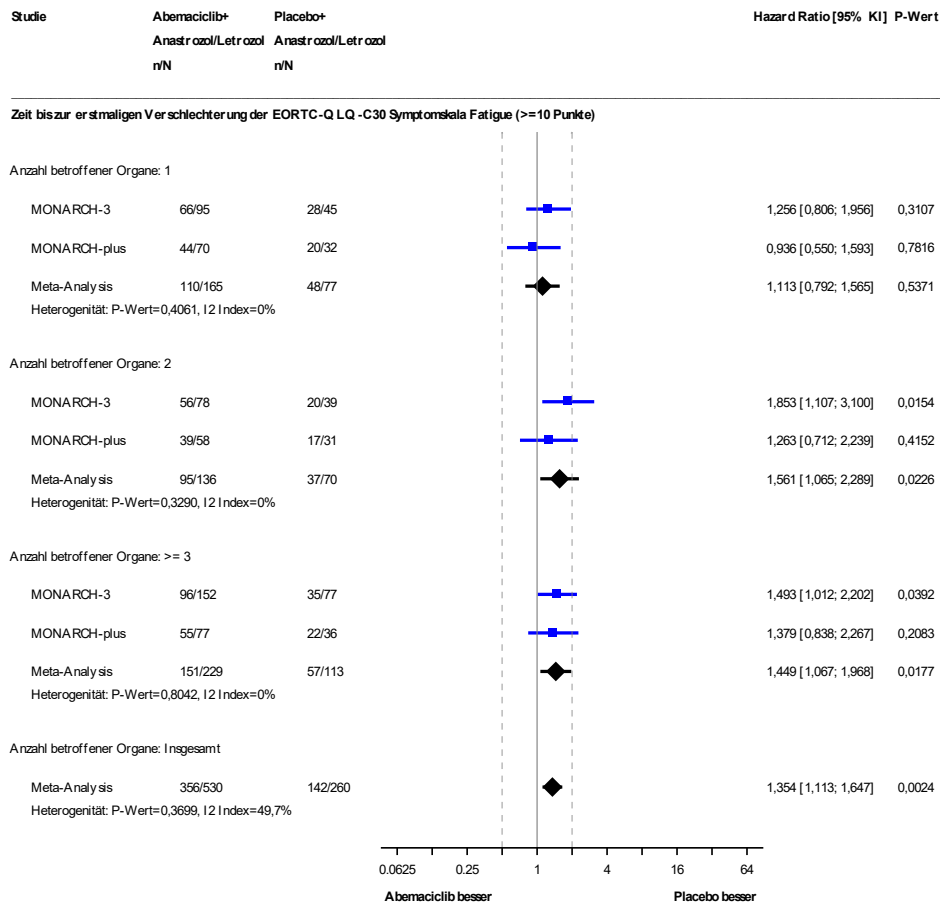


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

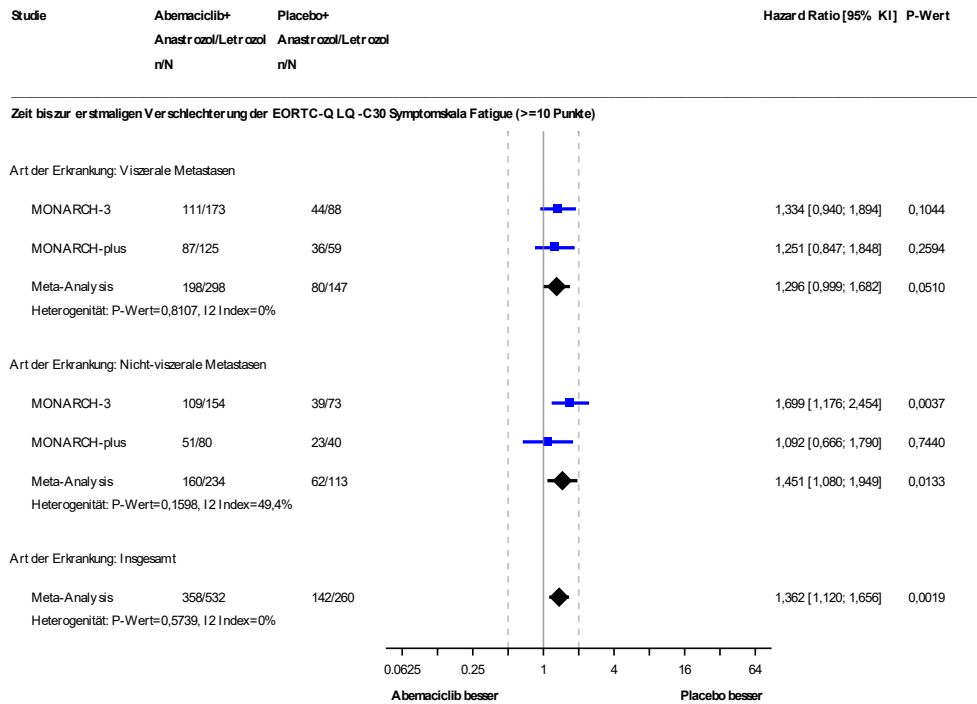


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

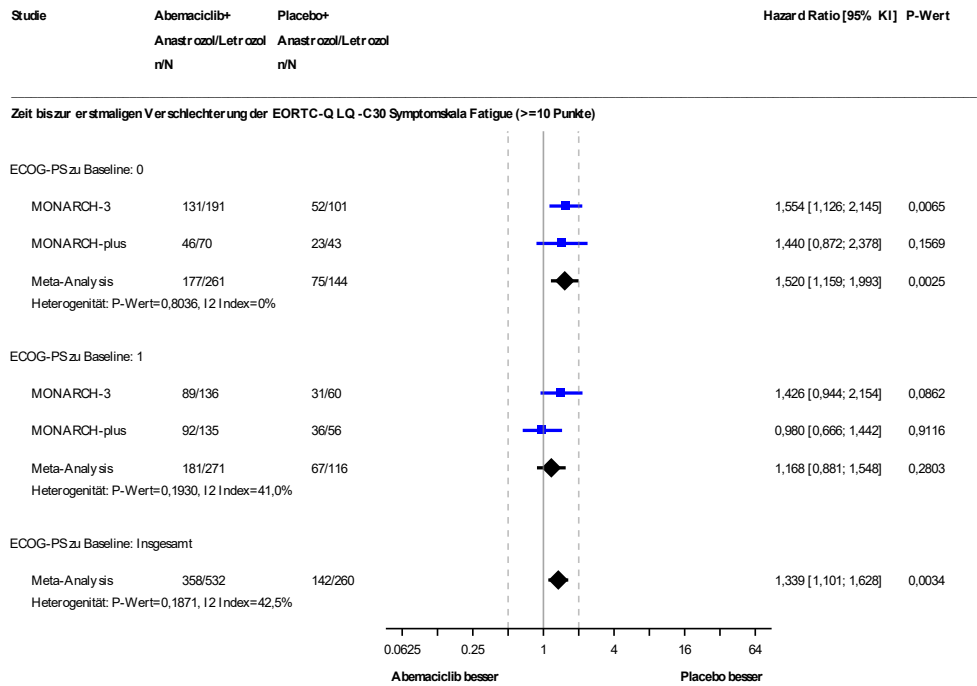


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



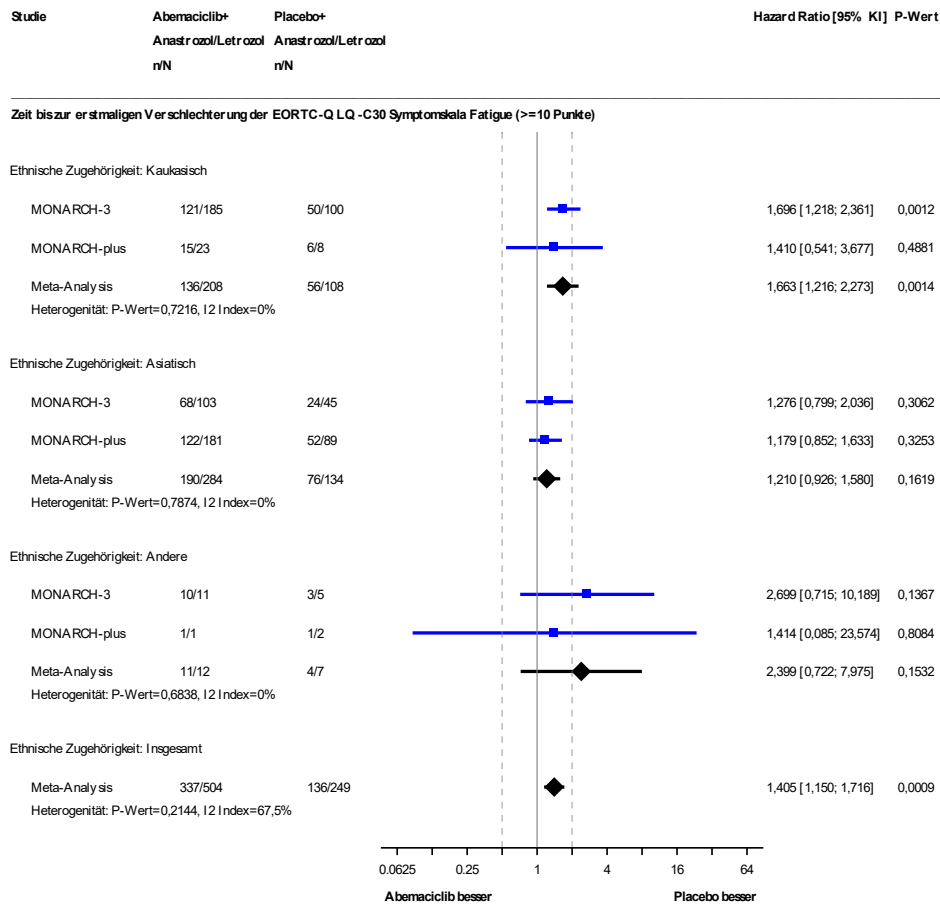
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

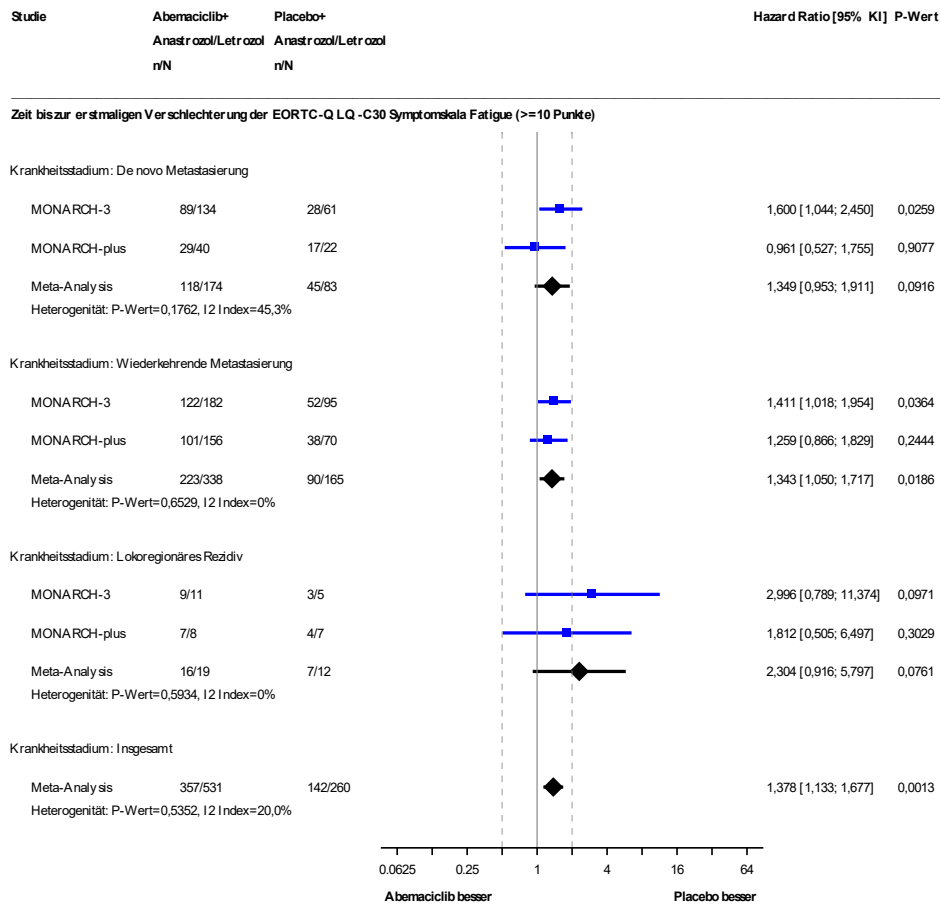


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_racegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

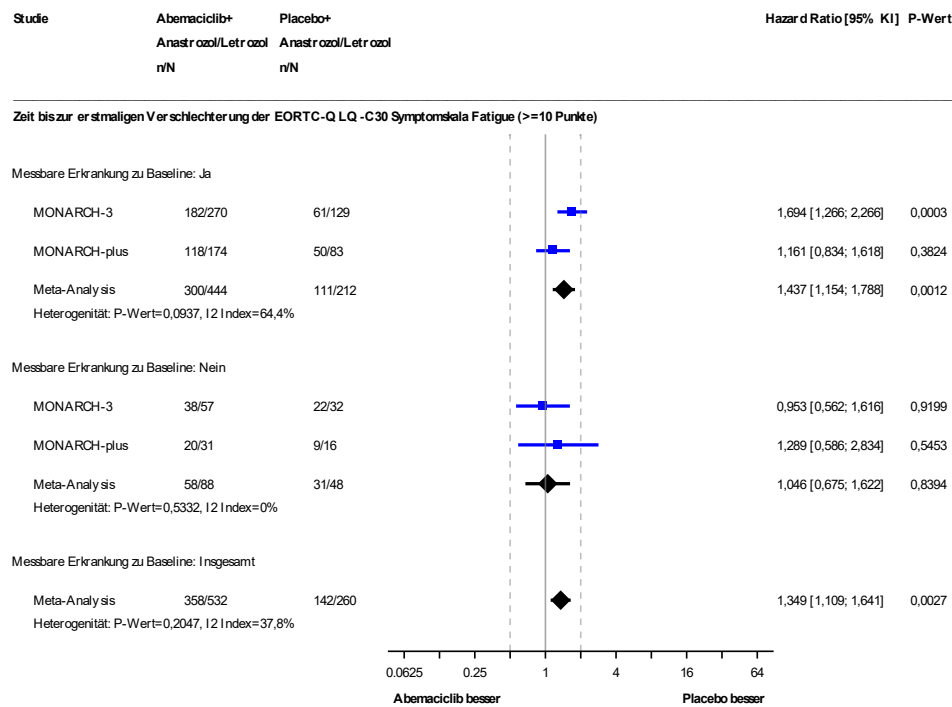


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

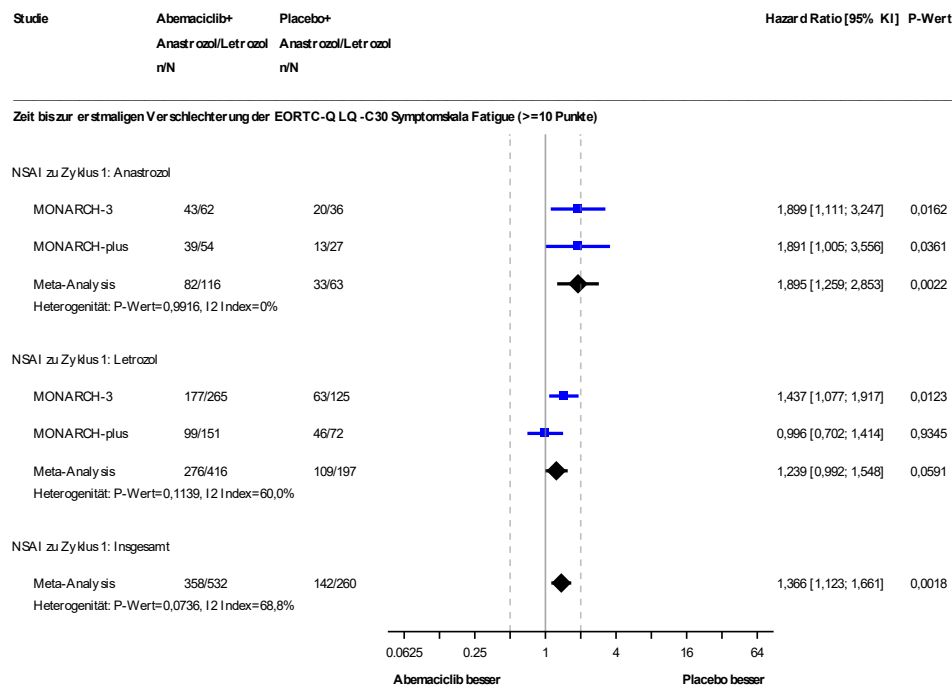
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3,

adtteqol\_plu.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

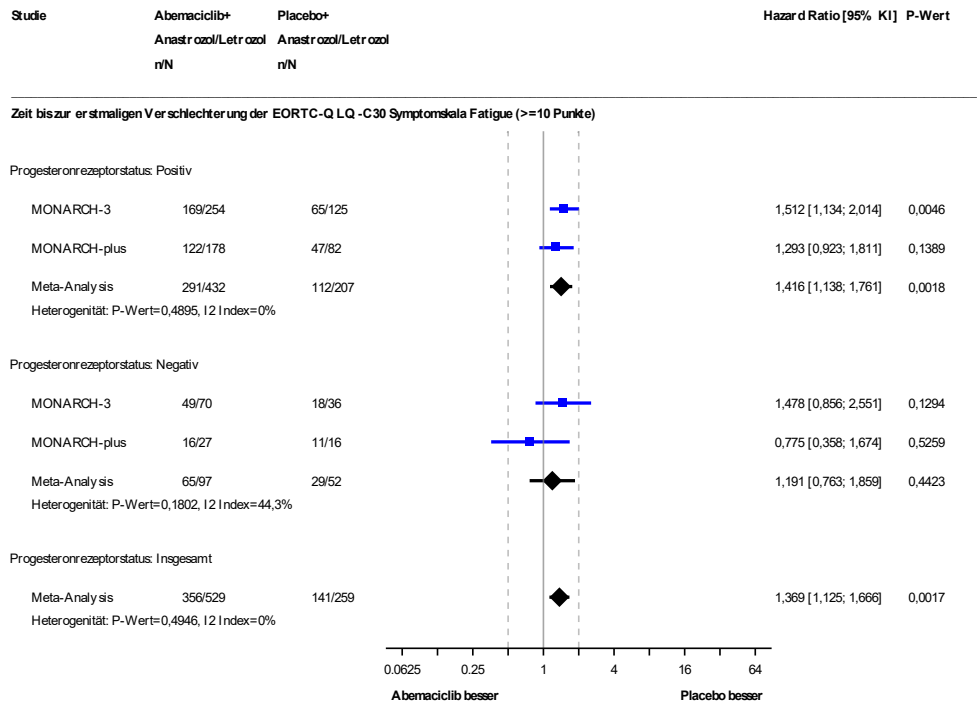
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3,

adtteqol\_plu.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

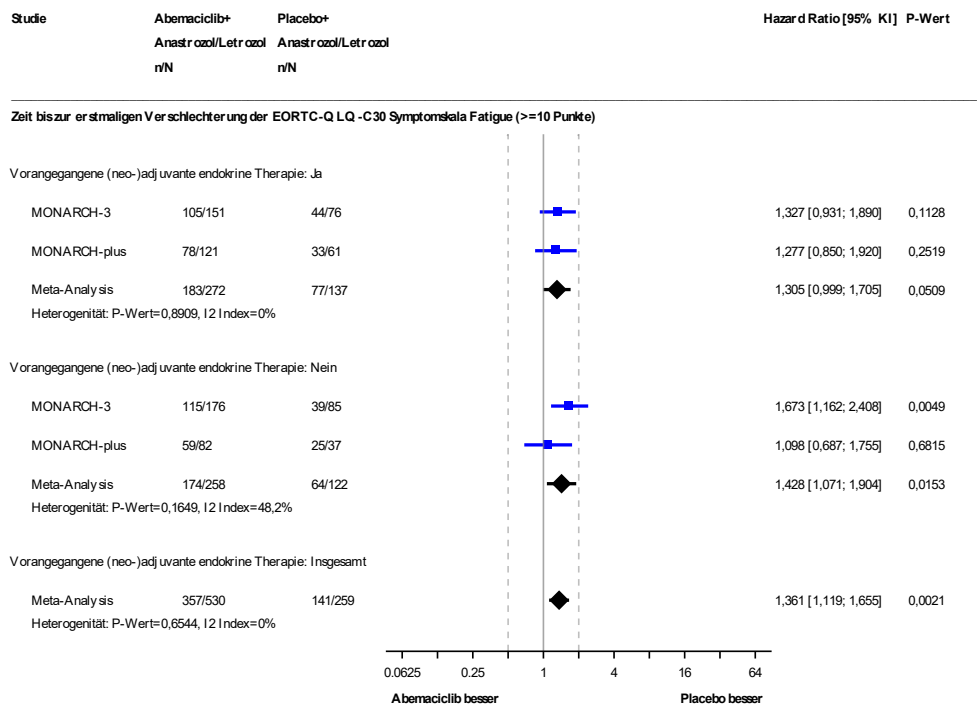


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

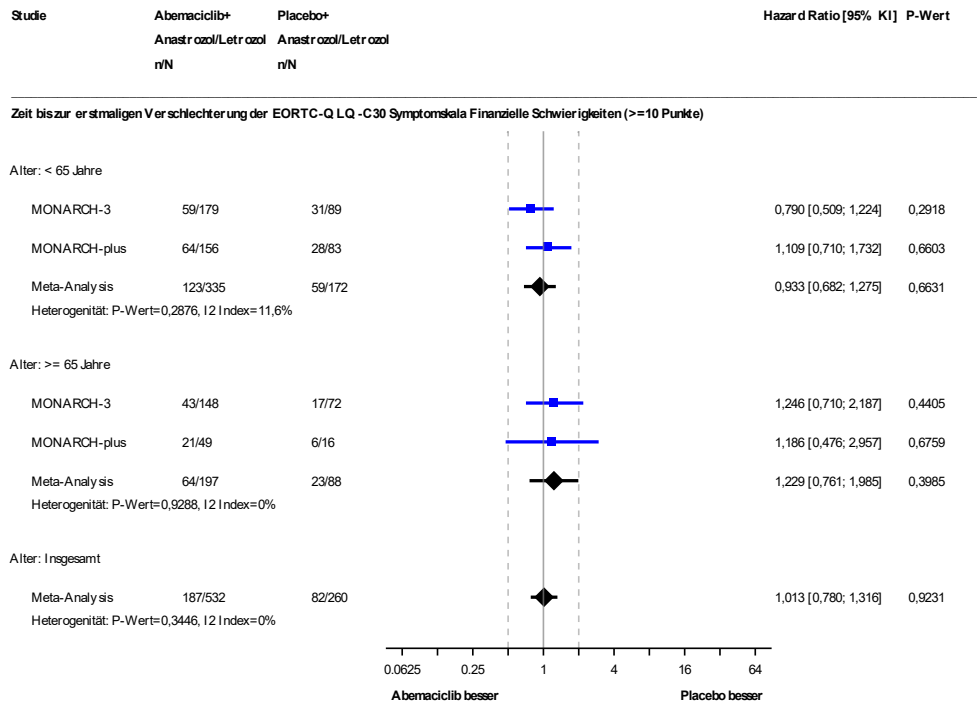


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fa\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Alter  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

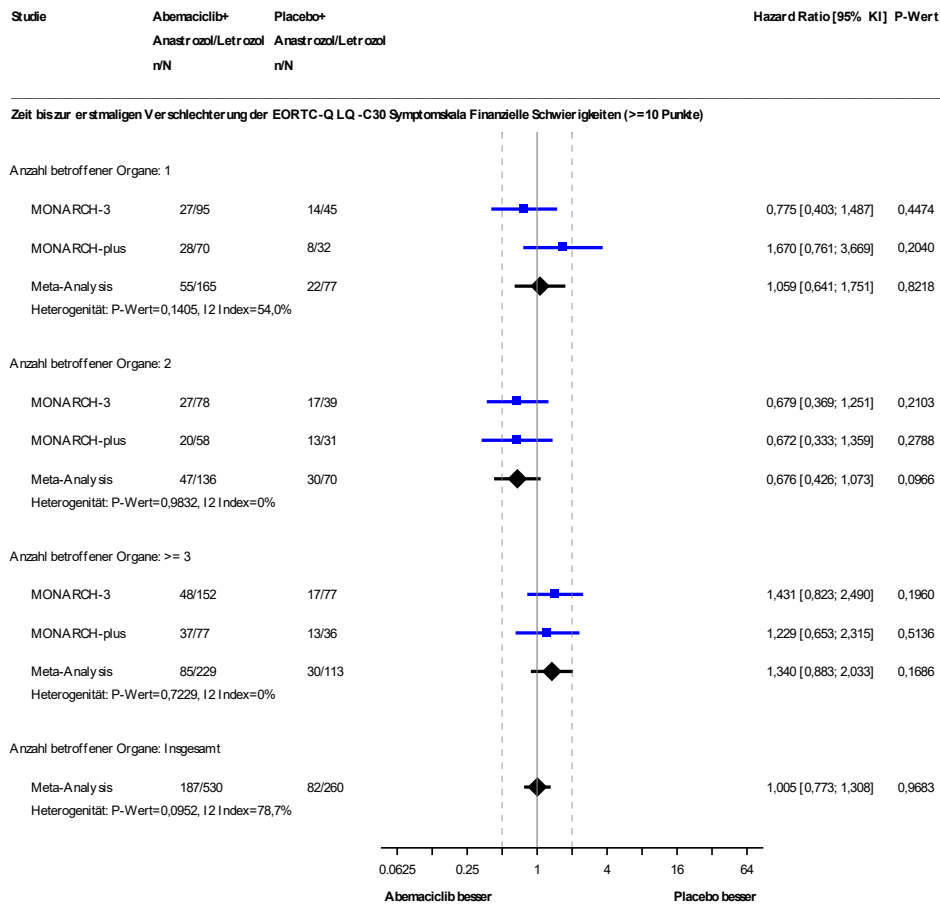


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



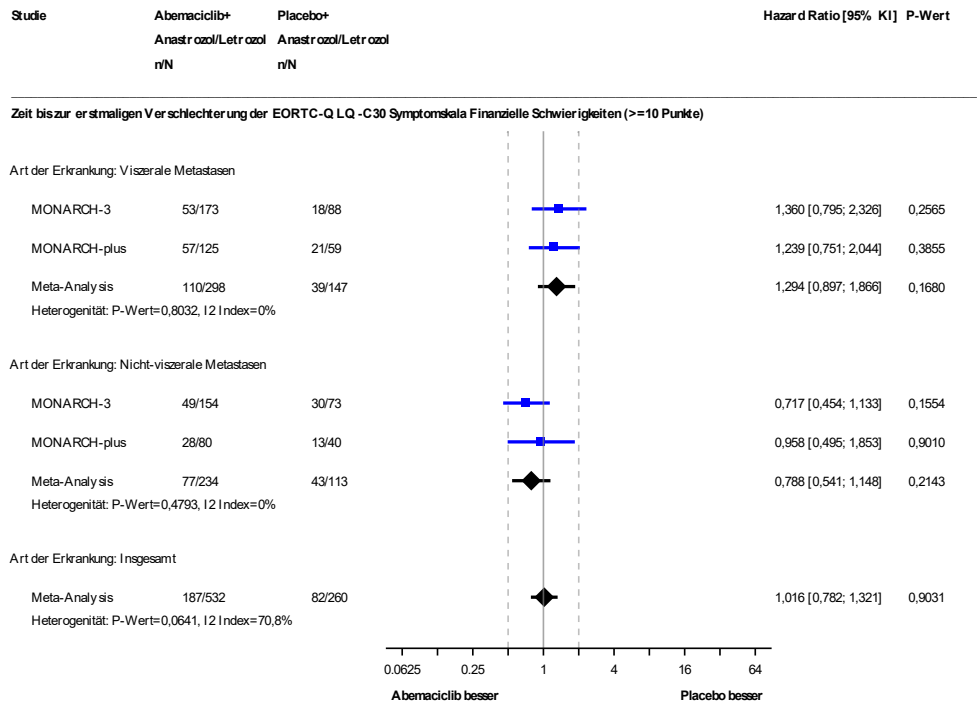
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_norggr.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

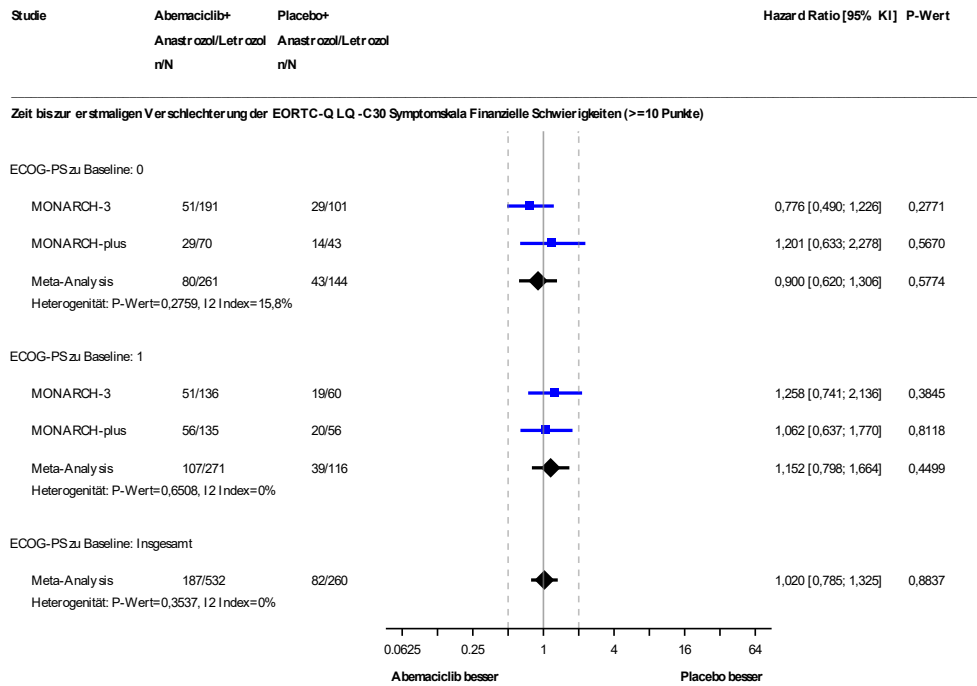


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_natdism.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

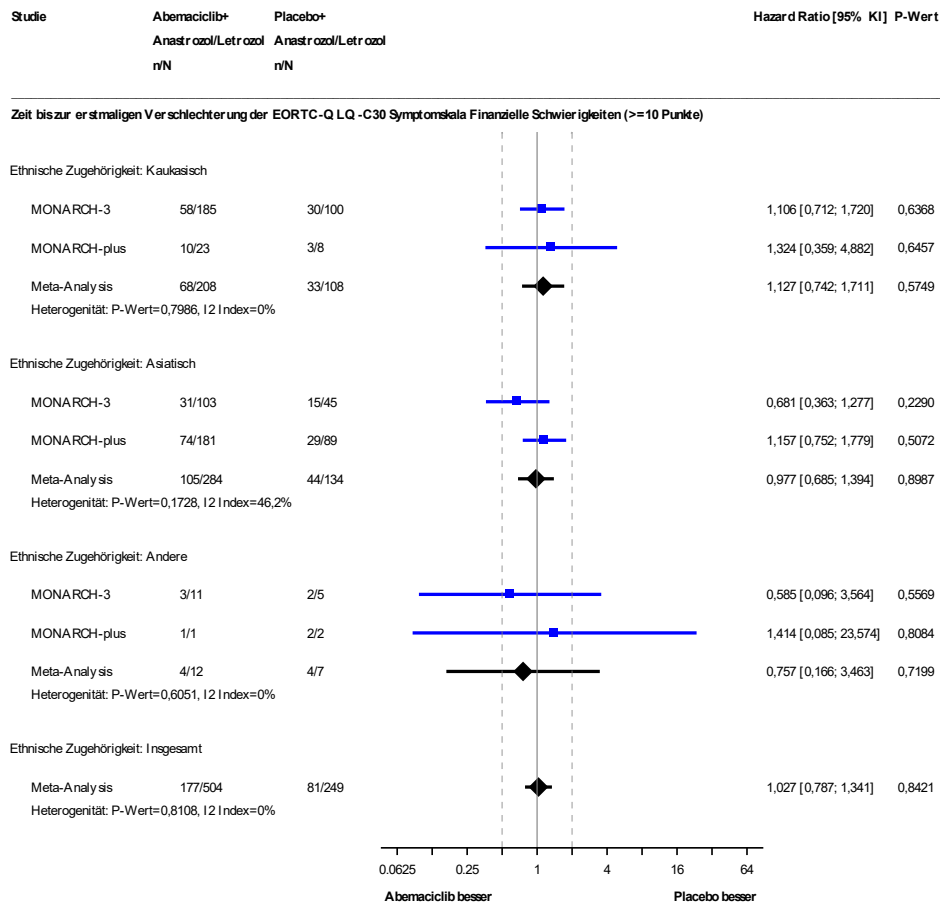


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_ecogbl.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

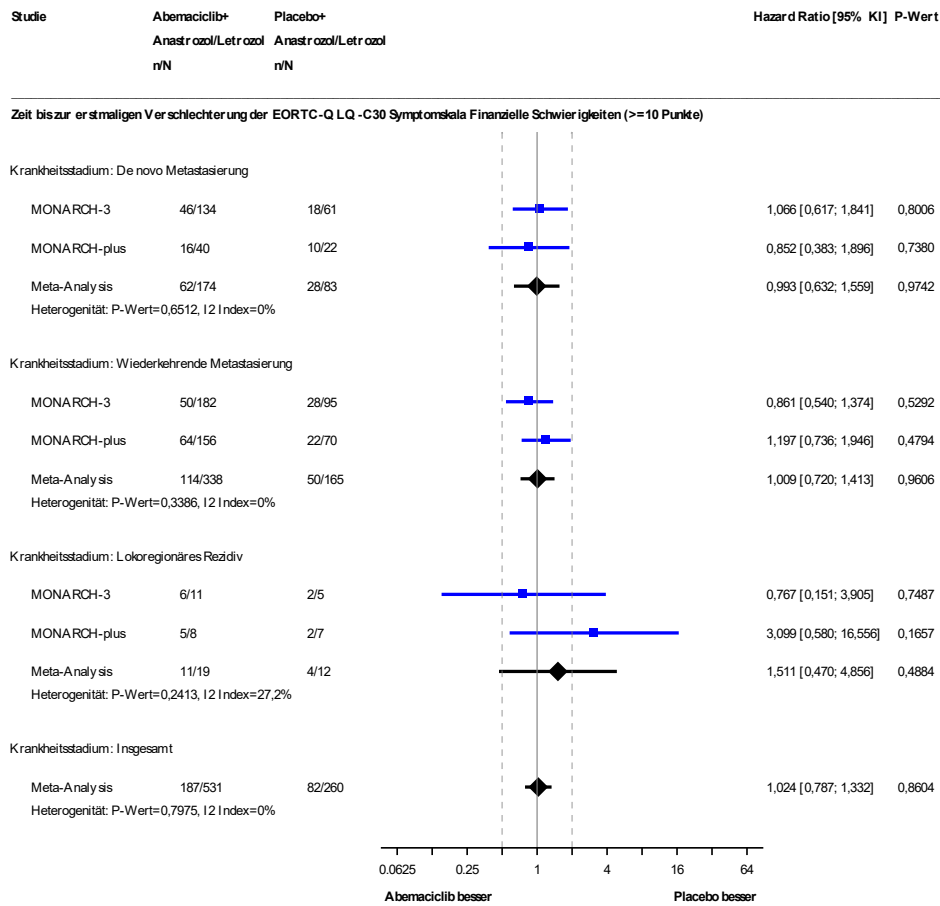


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_racegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

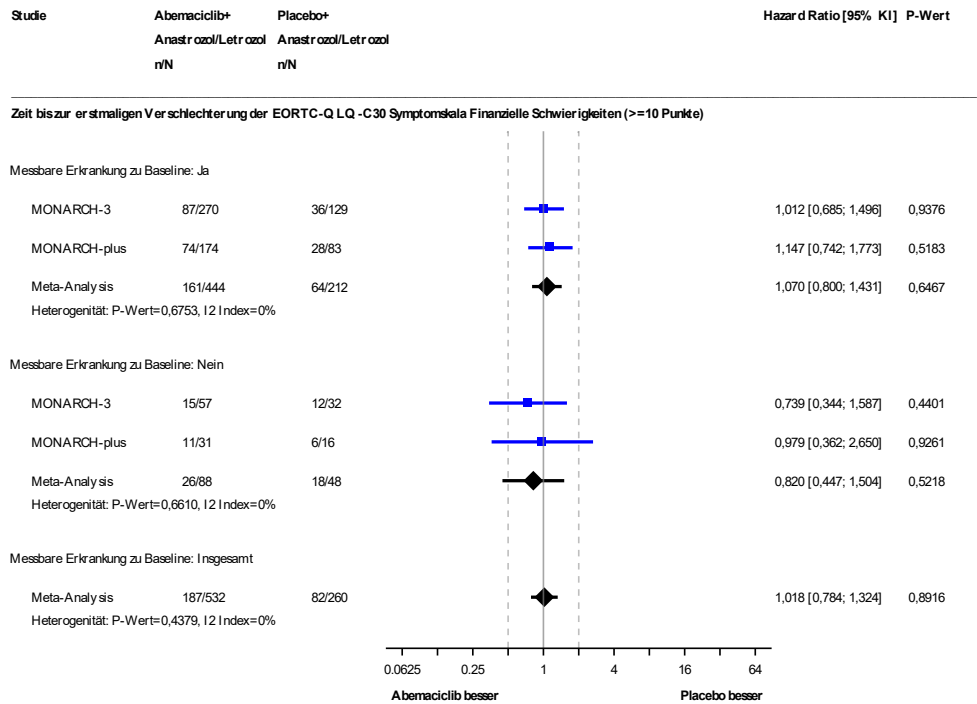


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_dissta.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

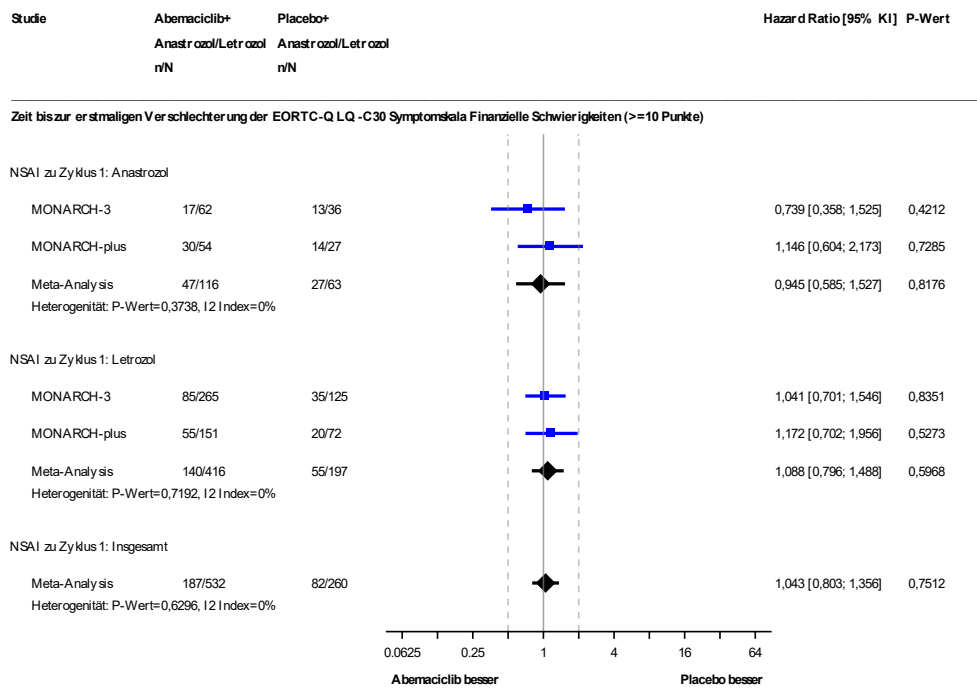


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_measdis.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

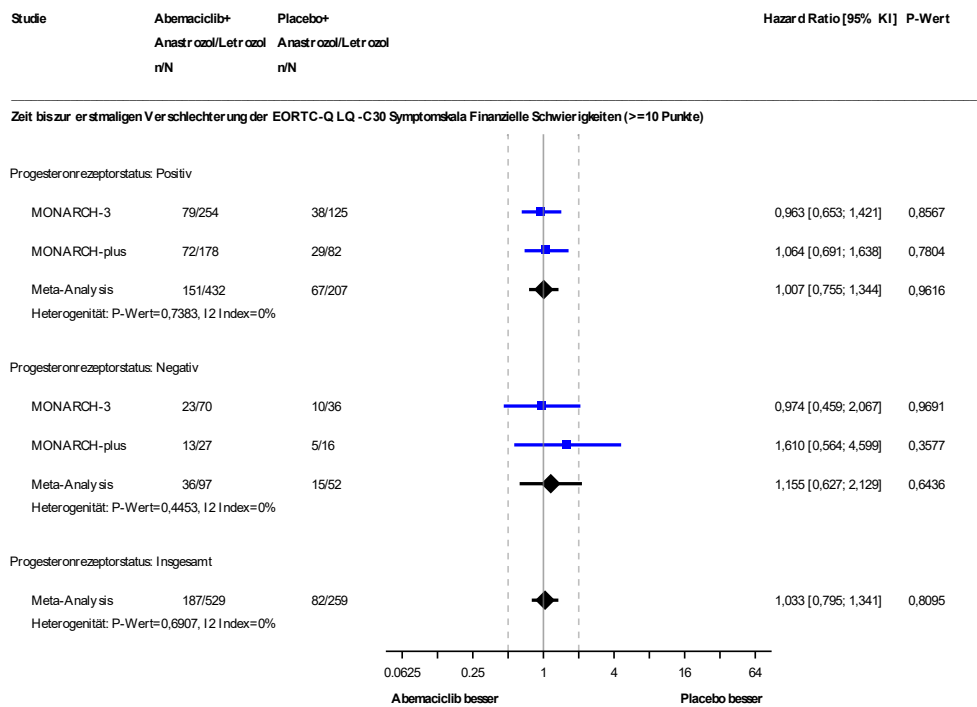


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_nsaided.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

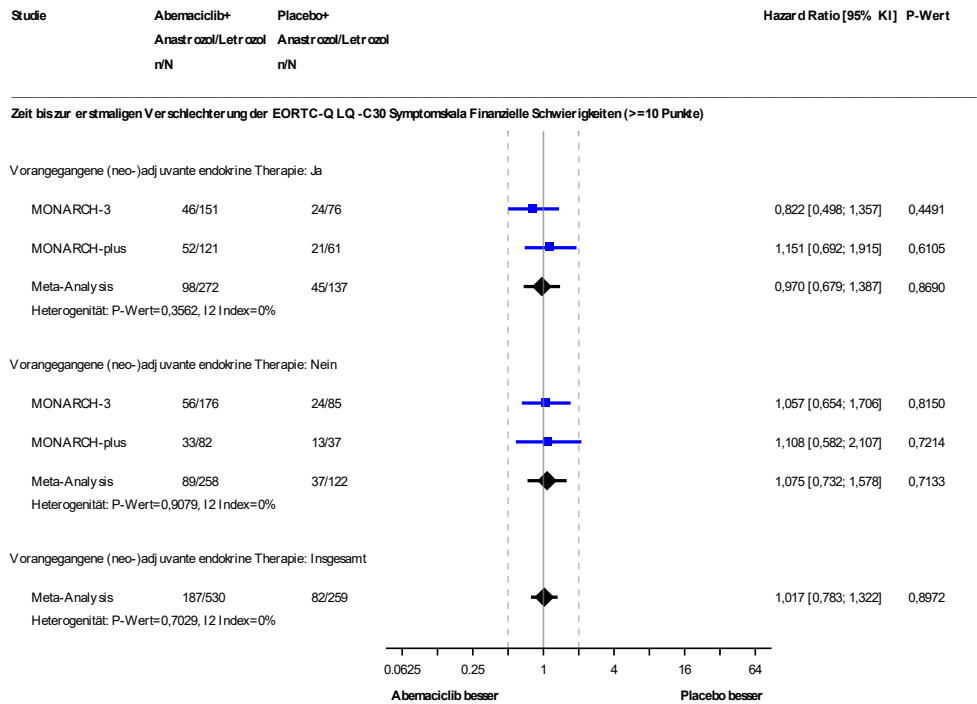


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_pgrstat.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



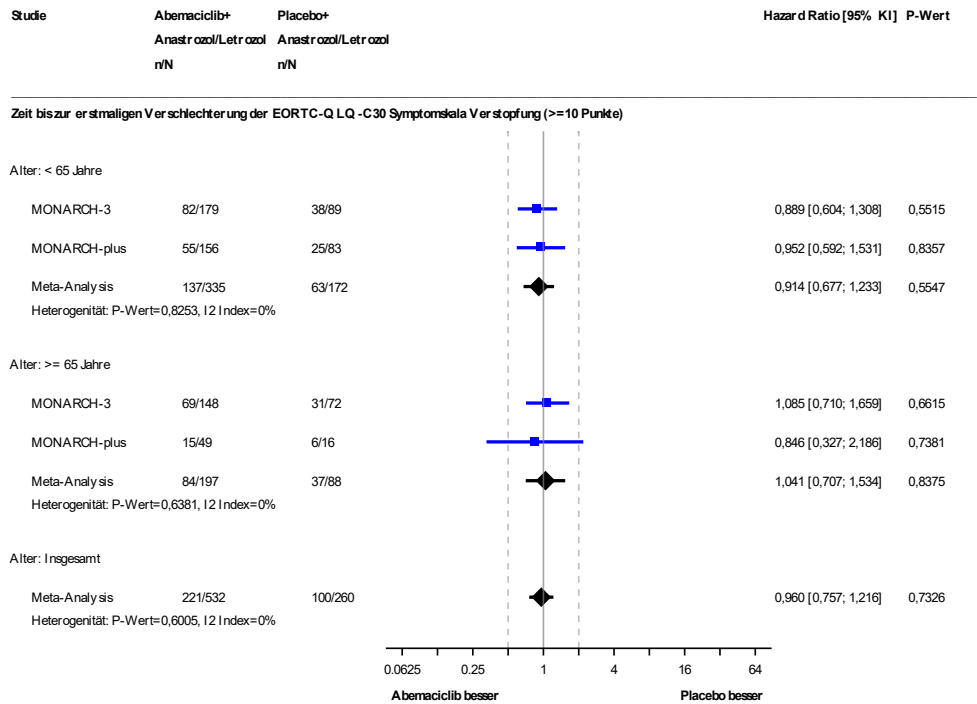
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10fi\_sub\_enthrm.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

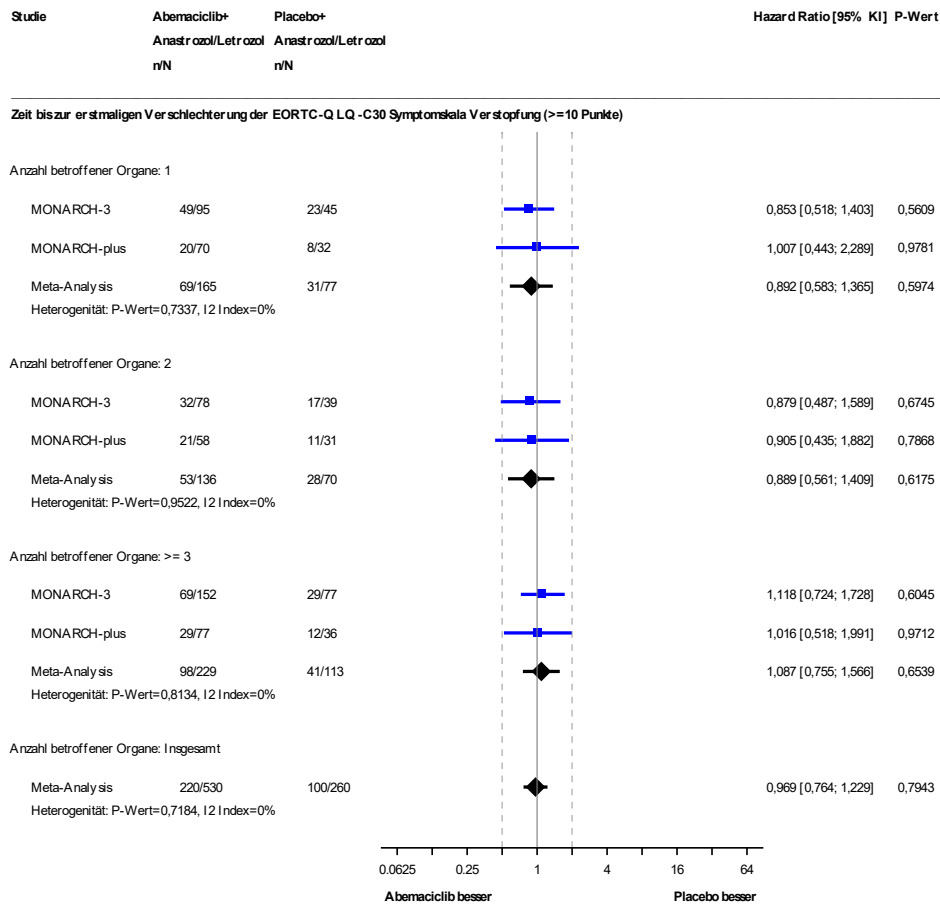


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_fw10co\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

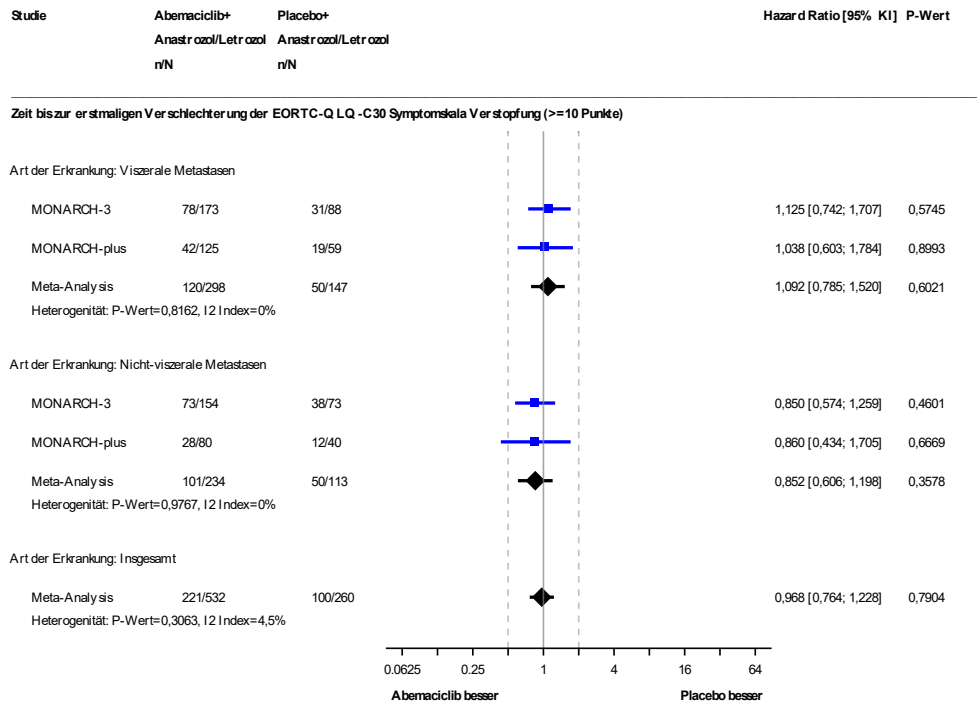


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

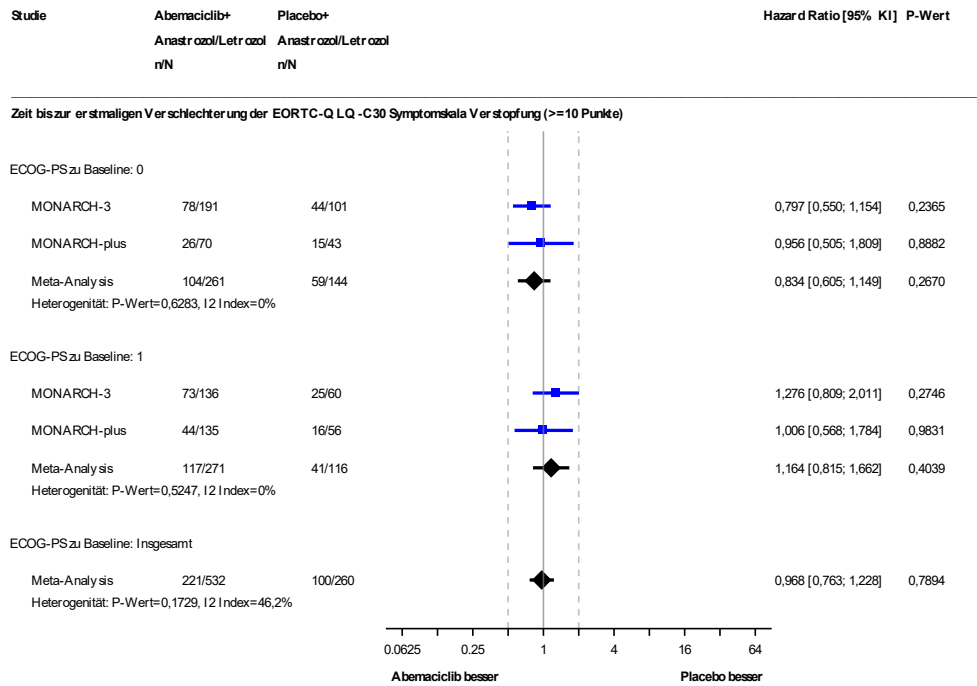


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

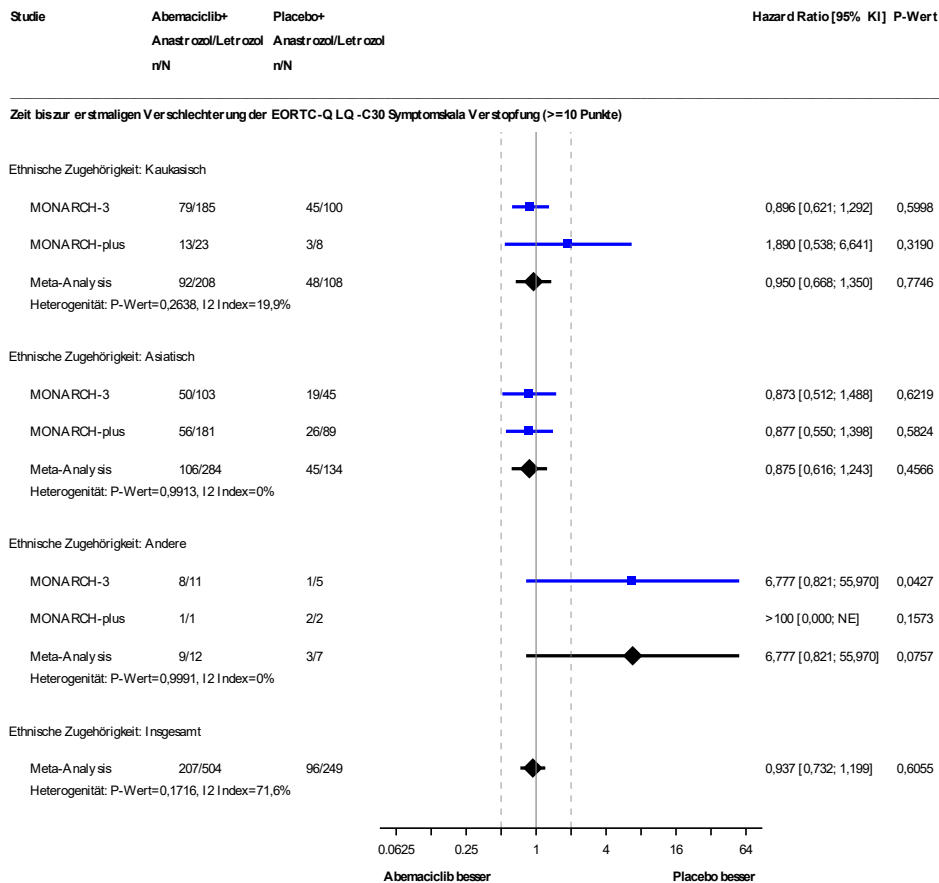


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

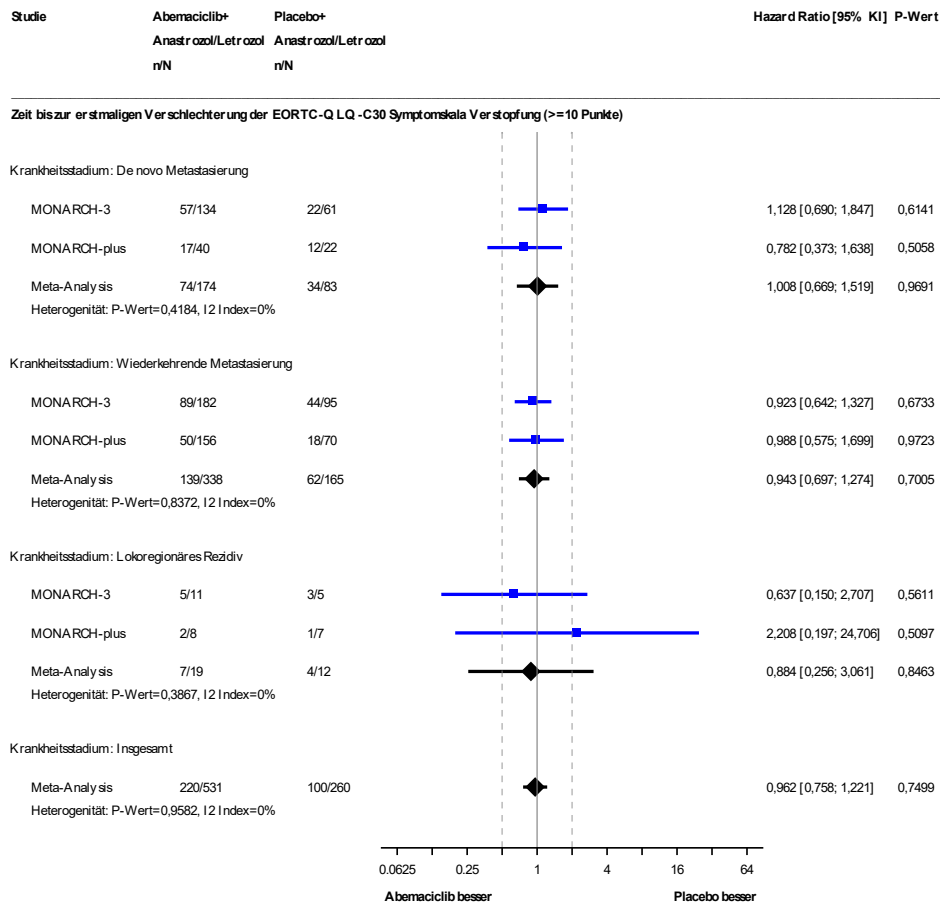


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

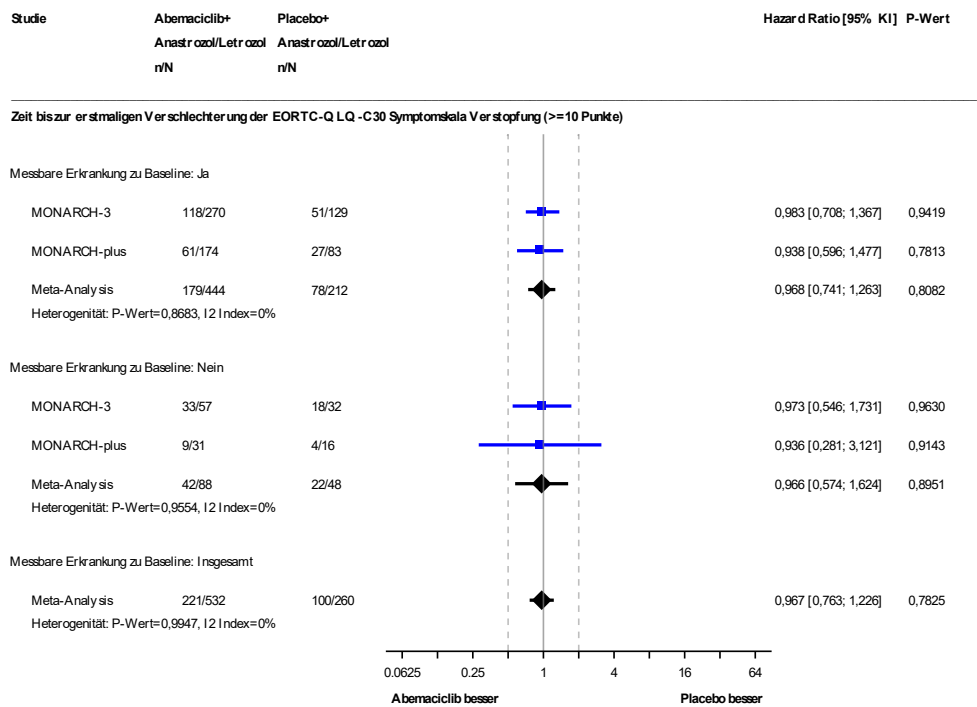


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

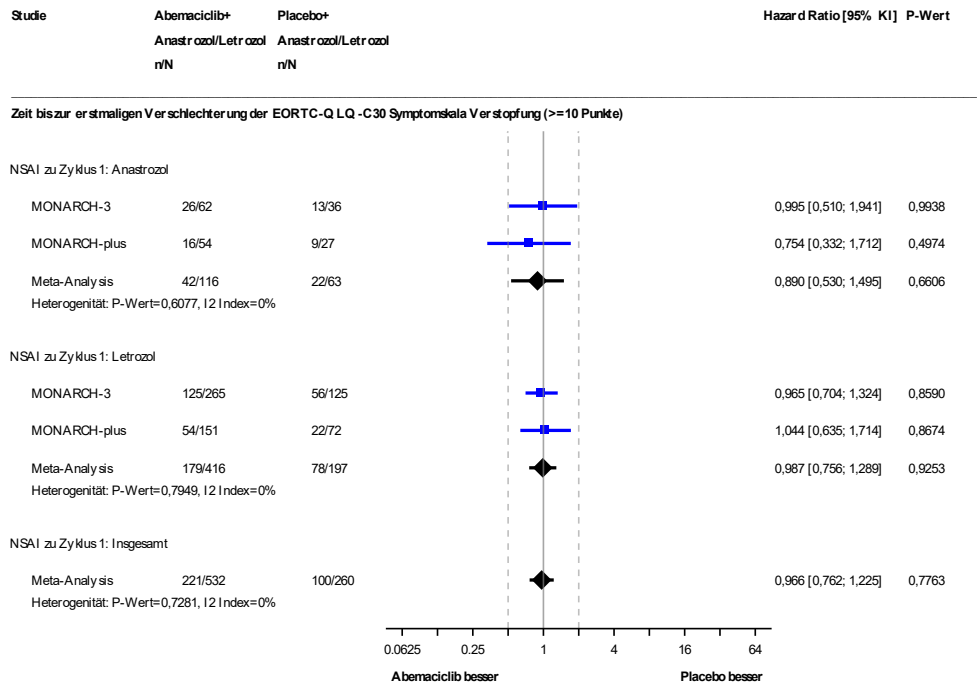


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_fw10co\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



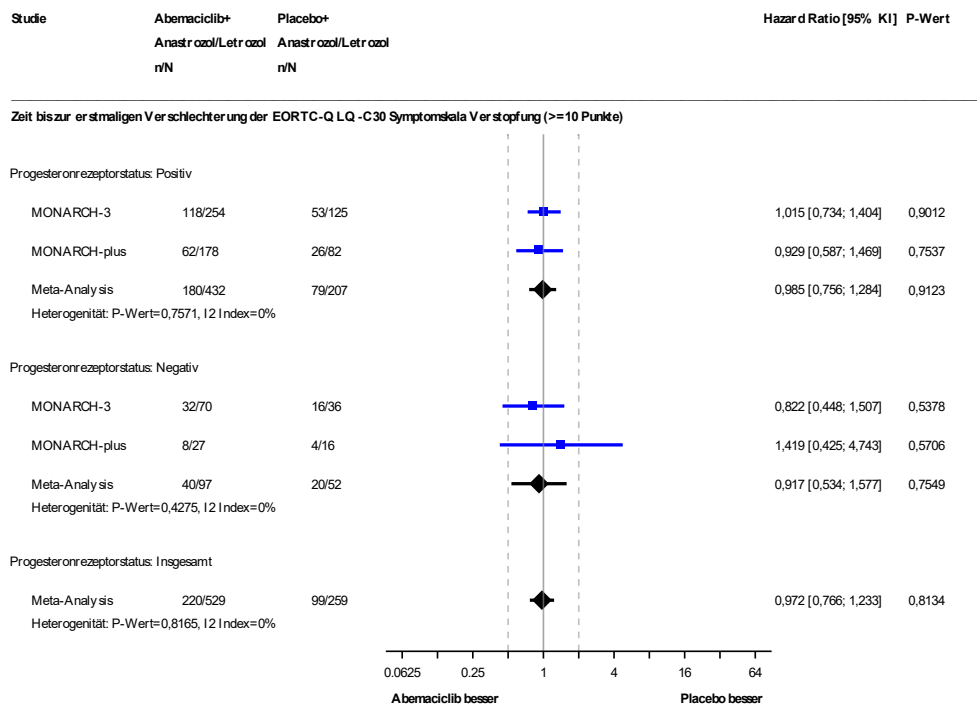
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_nsaidess.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

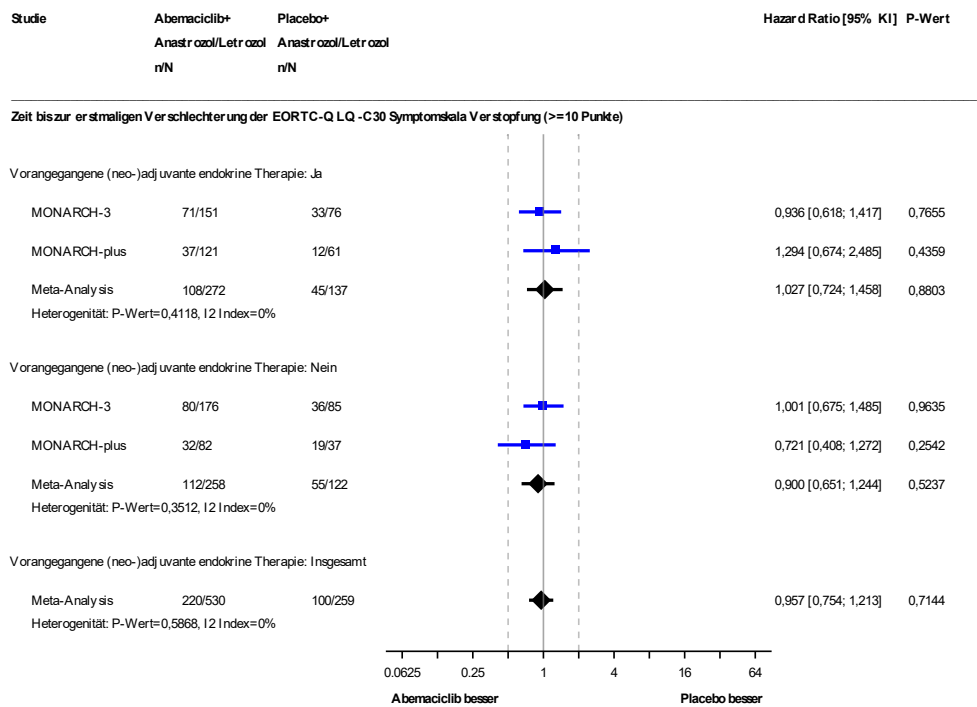


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

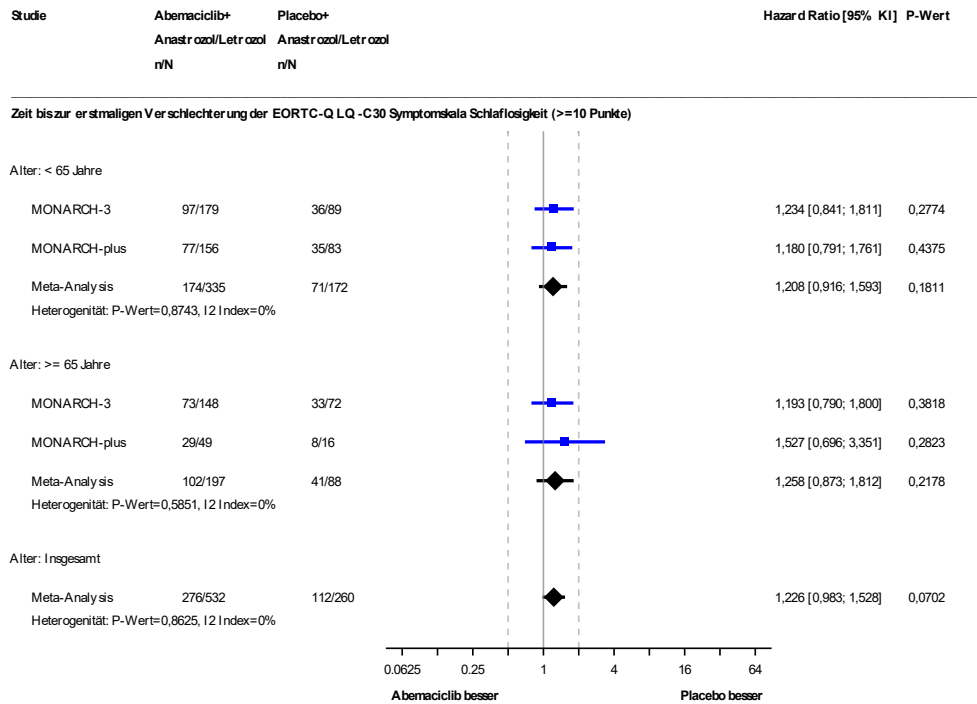


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10co\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

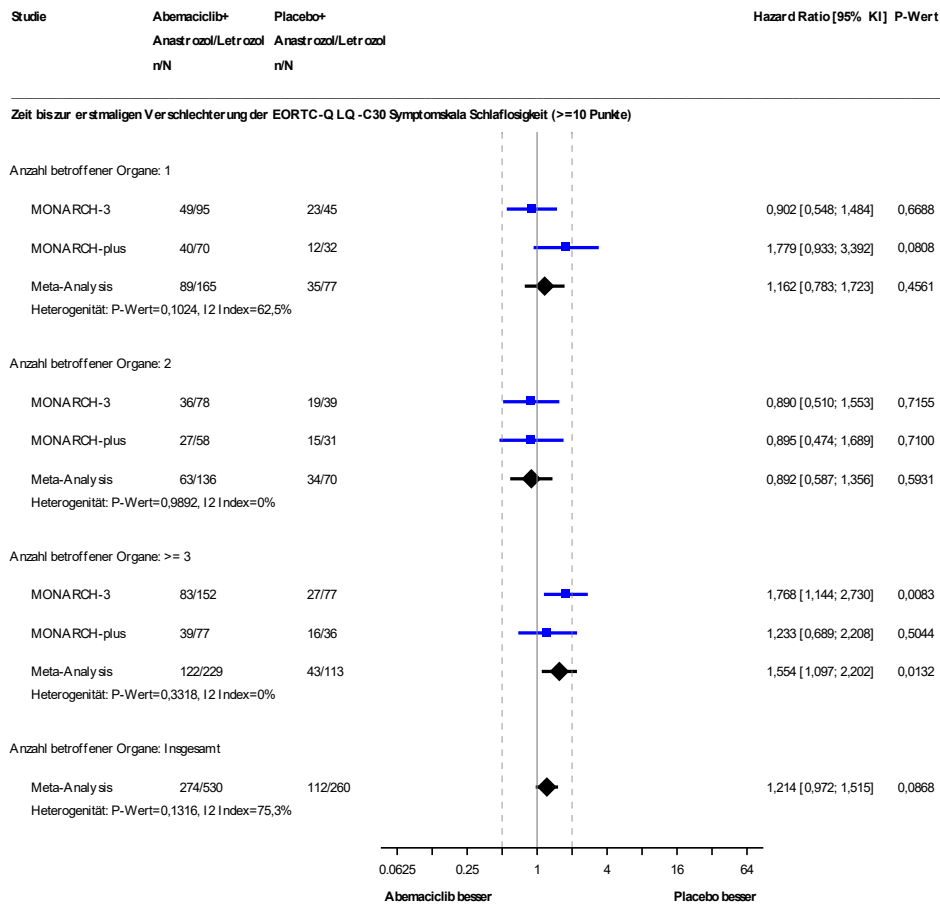


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

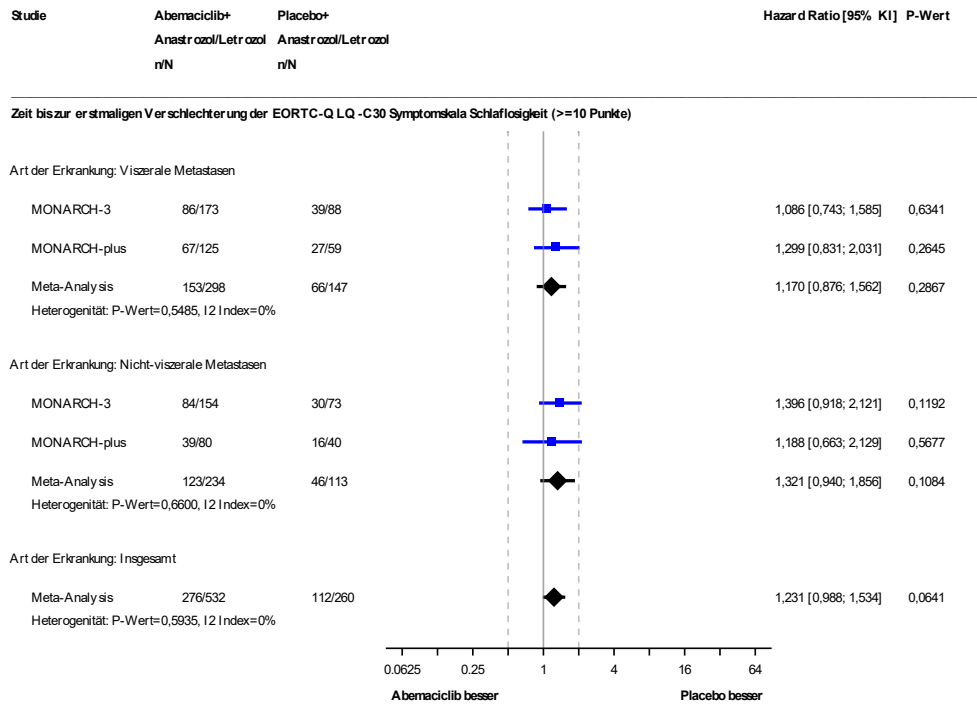


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

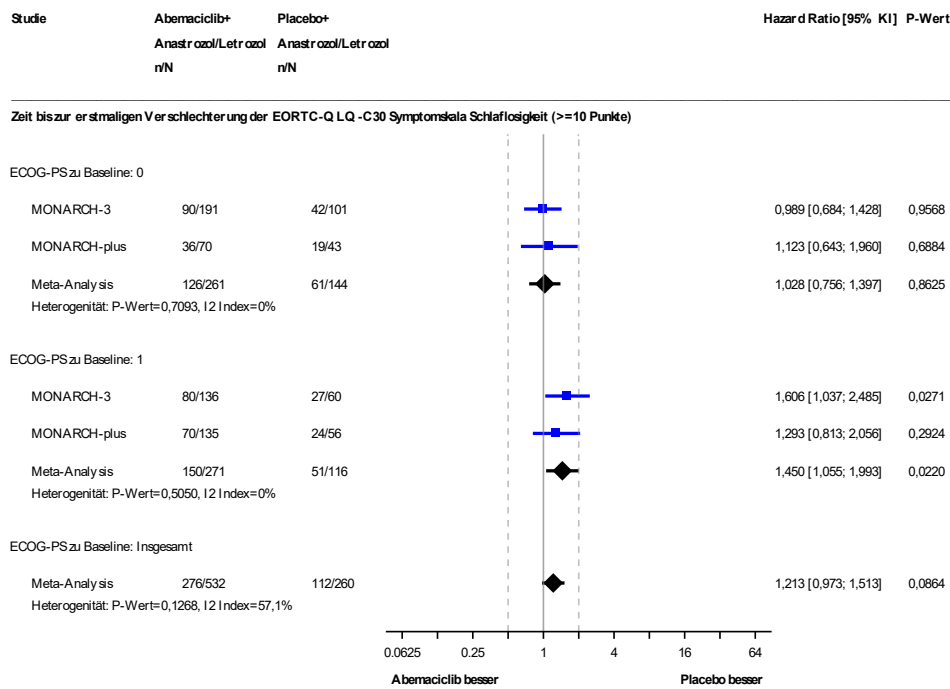


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

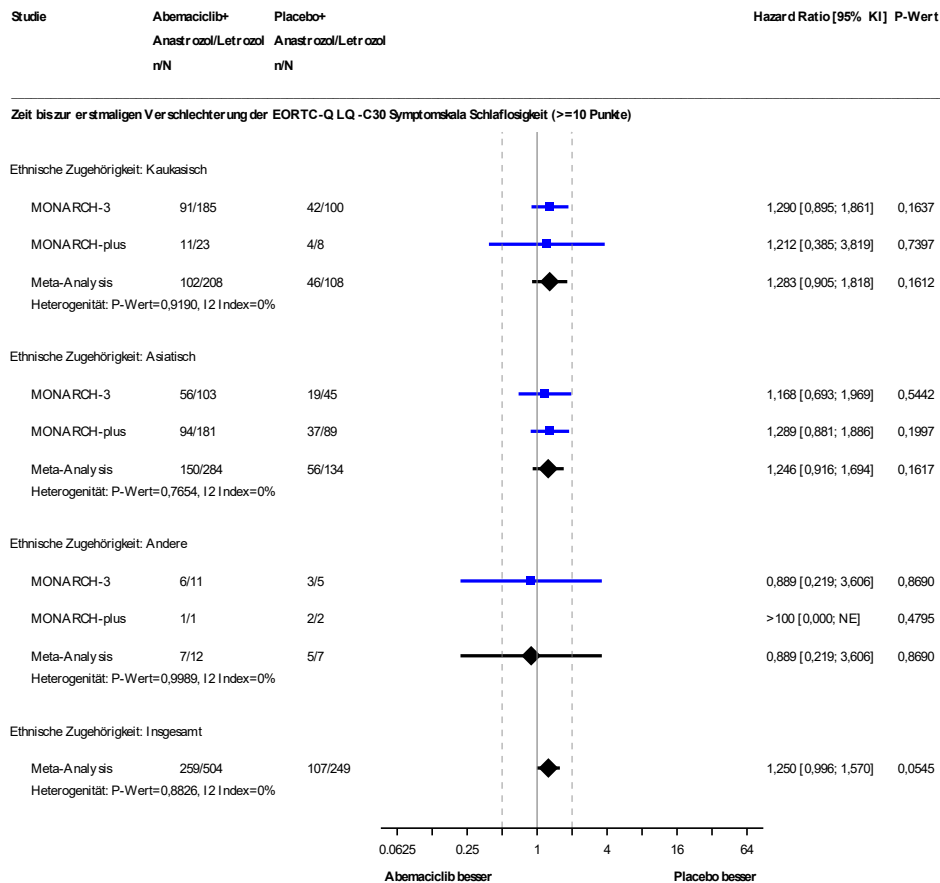
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



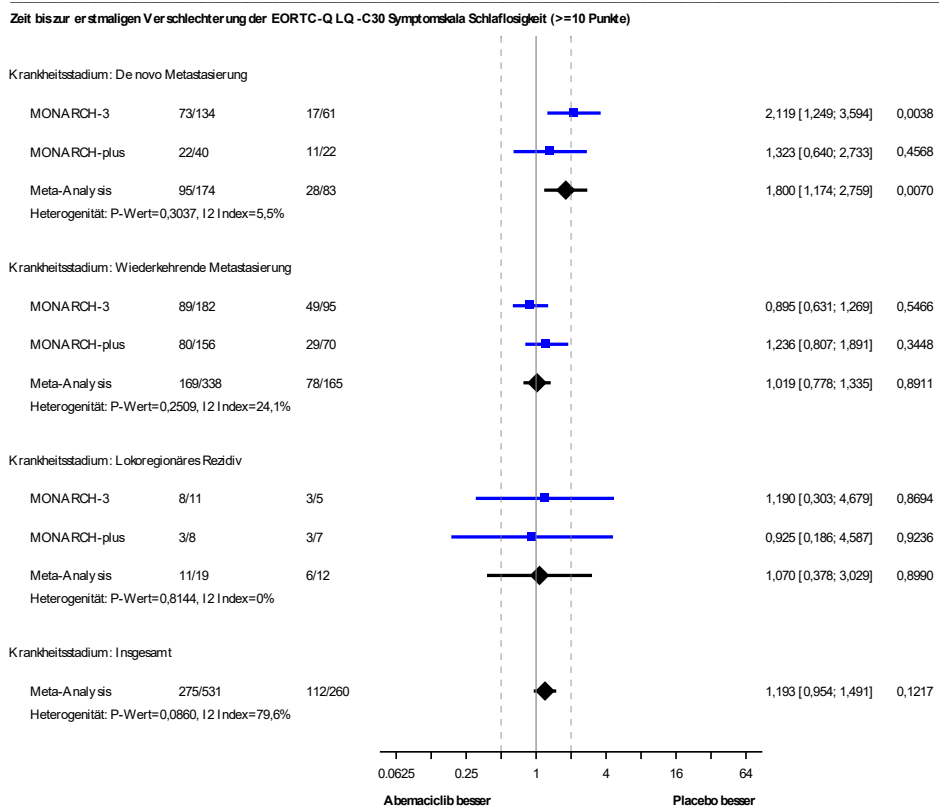
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrazol/Letrozol n/N	Anastrazol/Letrozol n/N		



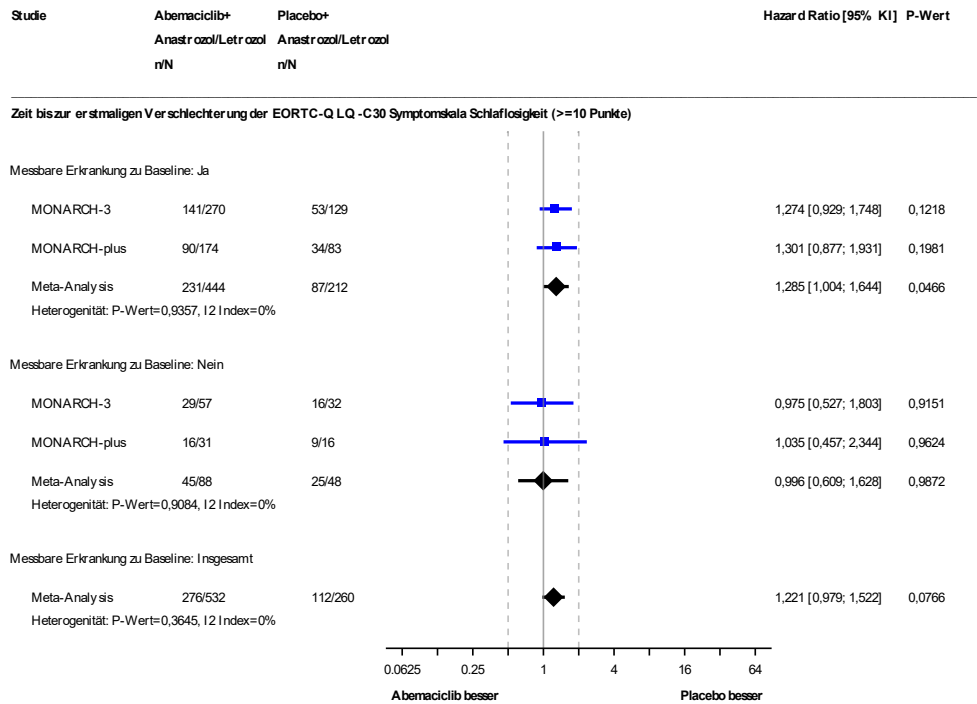
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

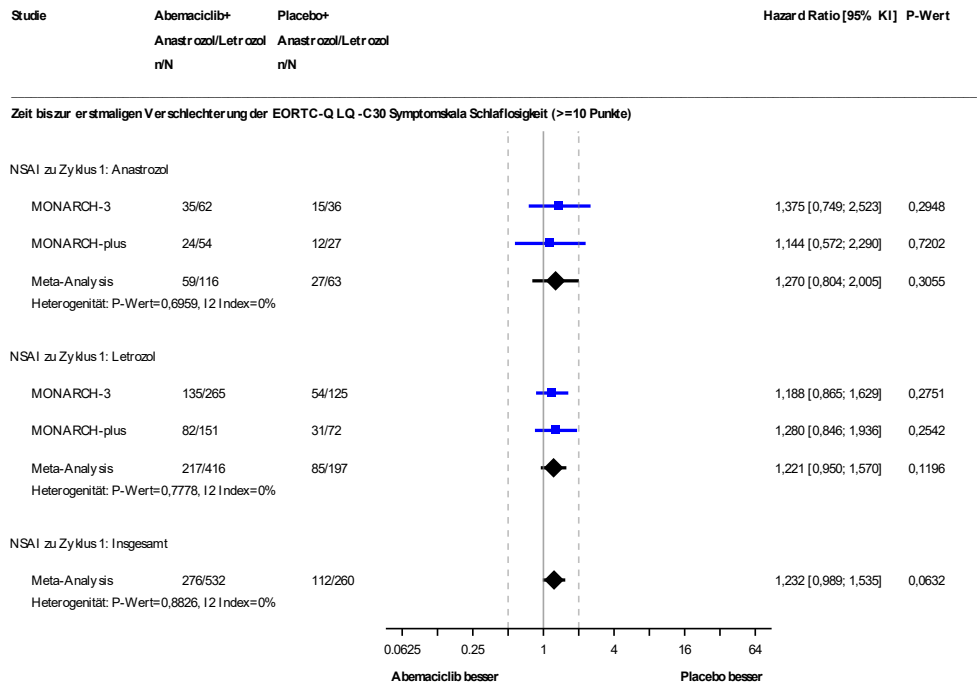


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

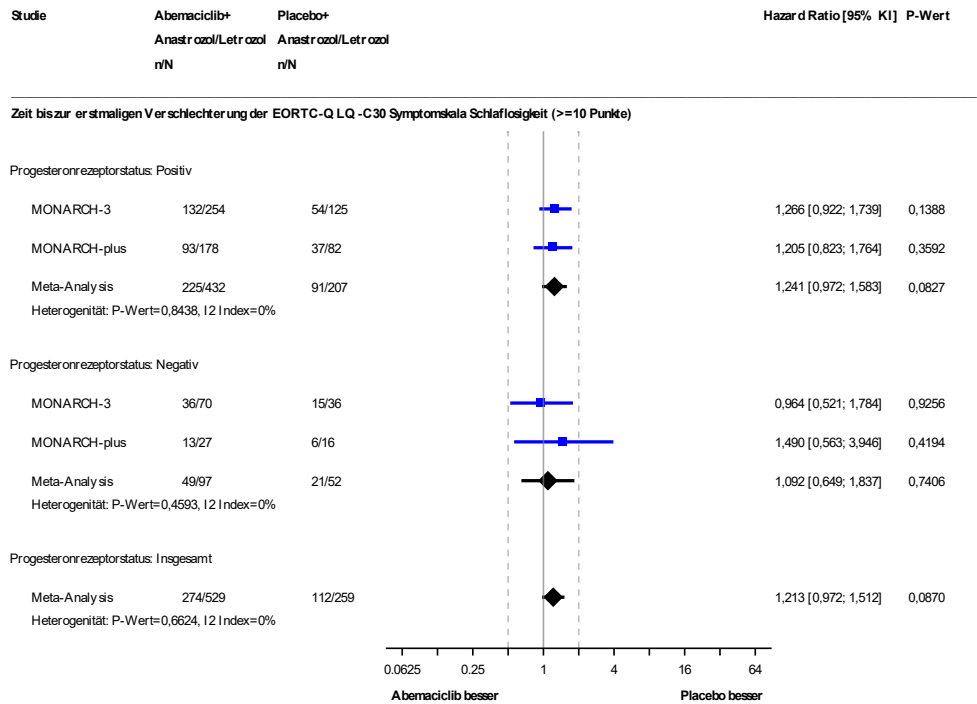


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

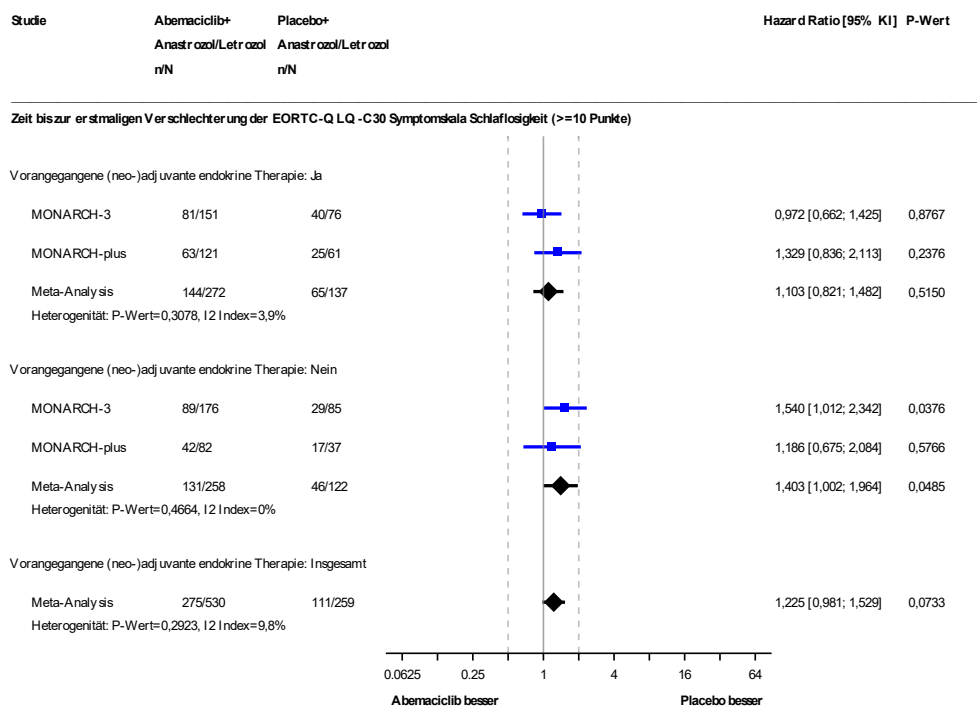


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

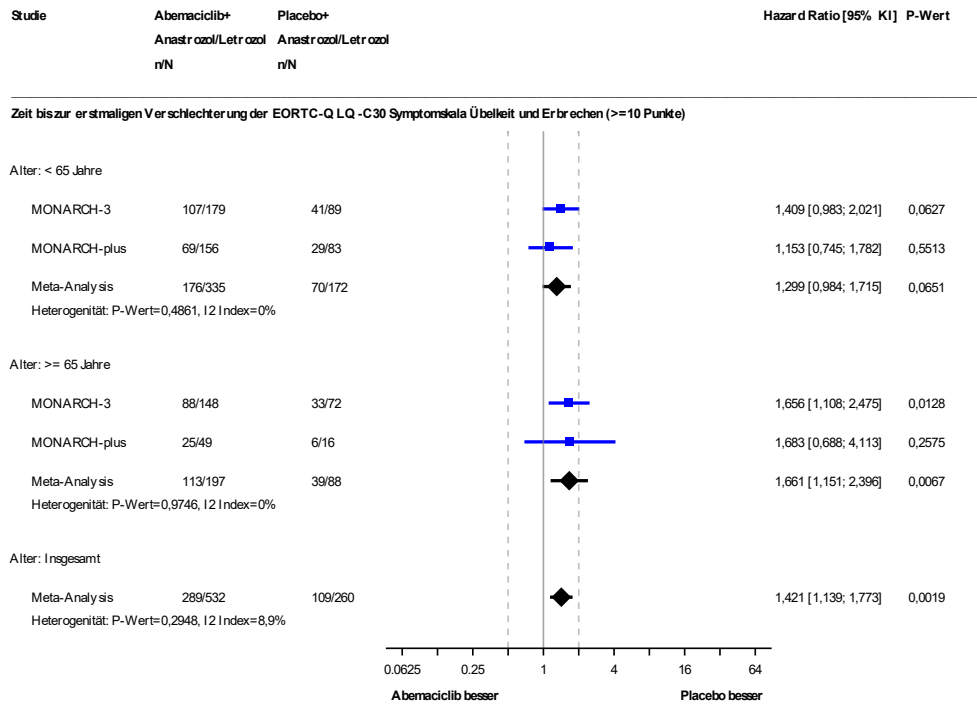


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sl\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

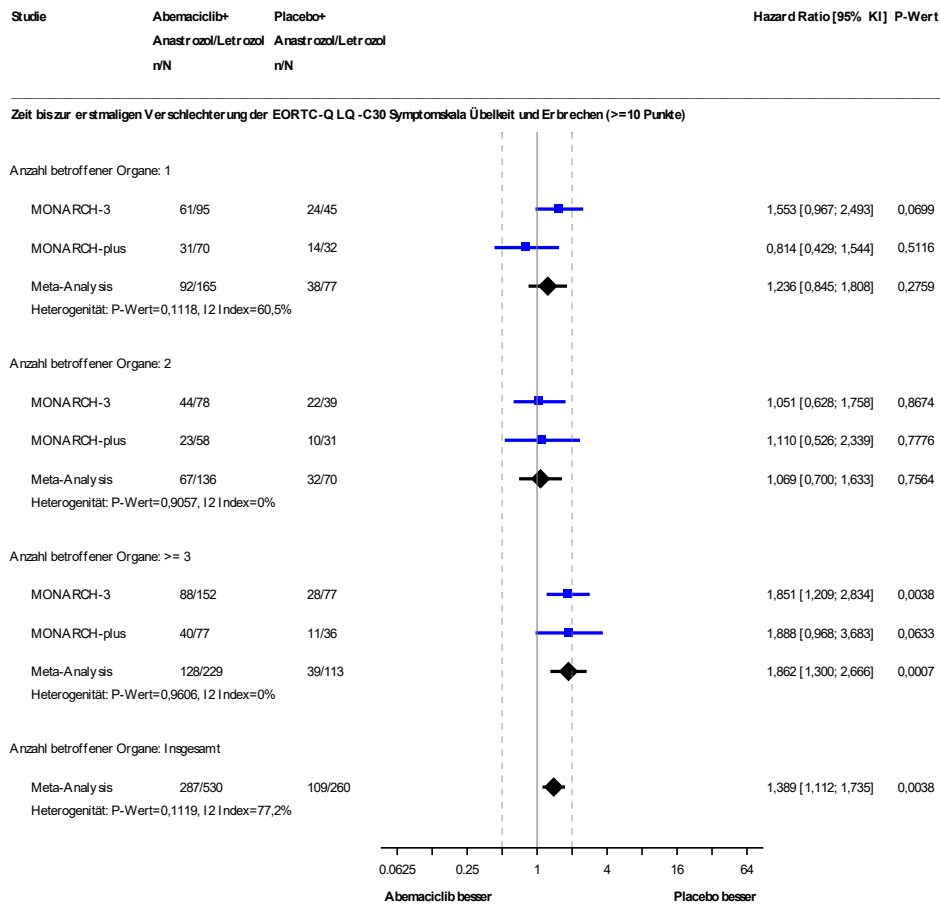


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_fw10nv\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

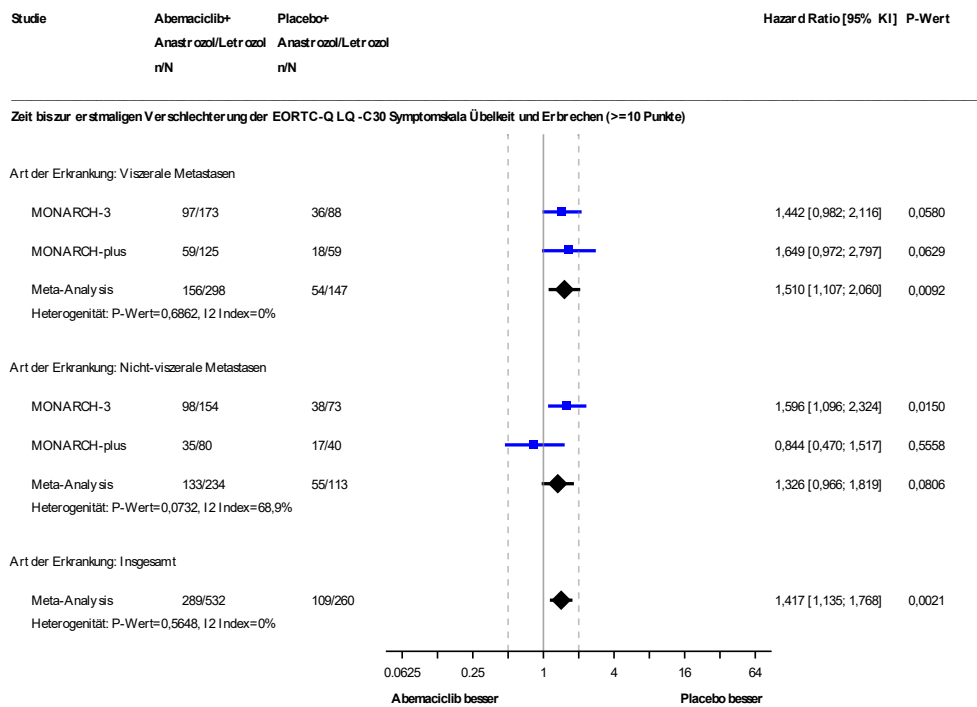


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10nv\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

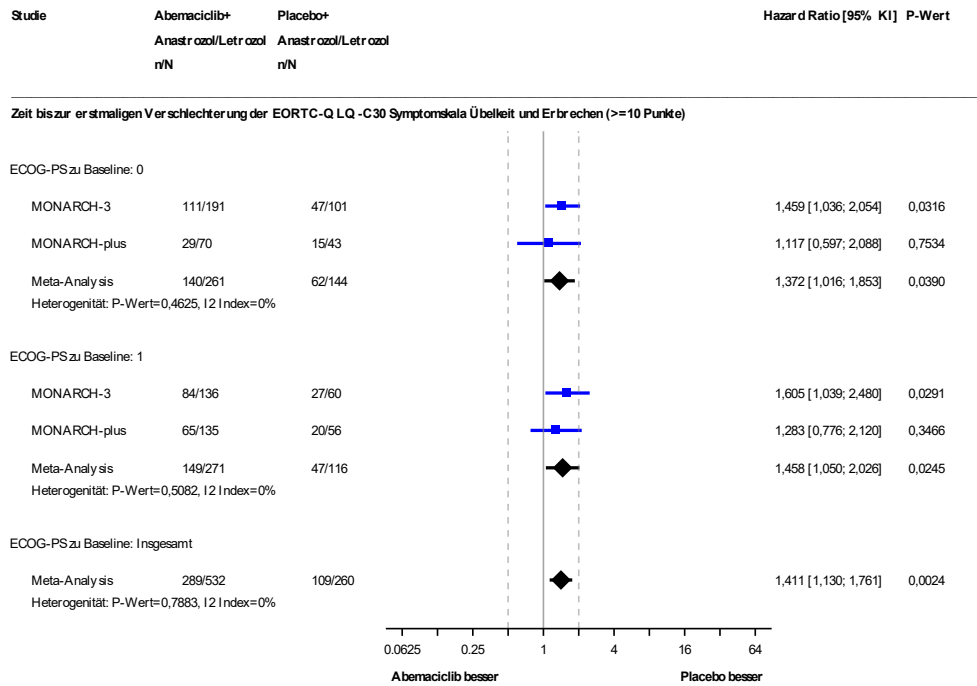


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10nv\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

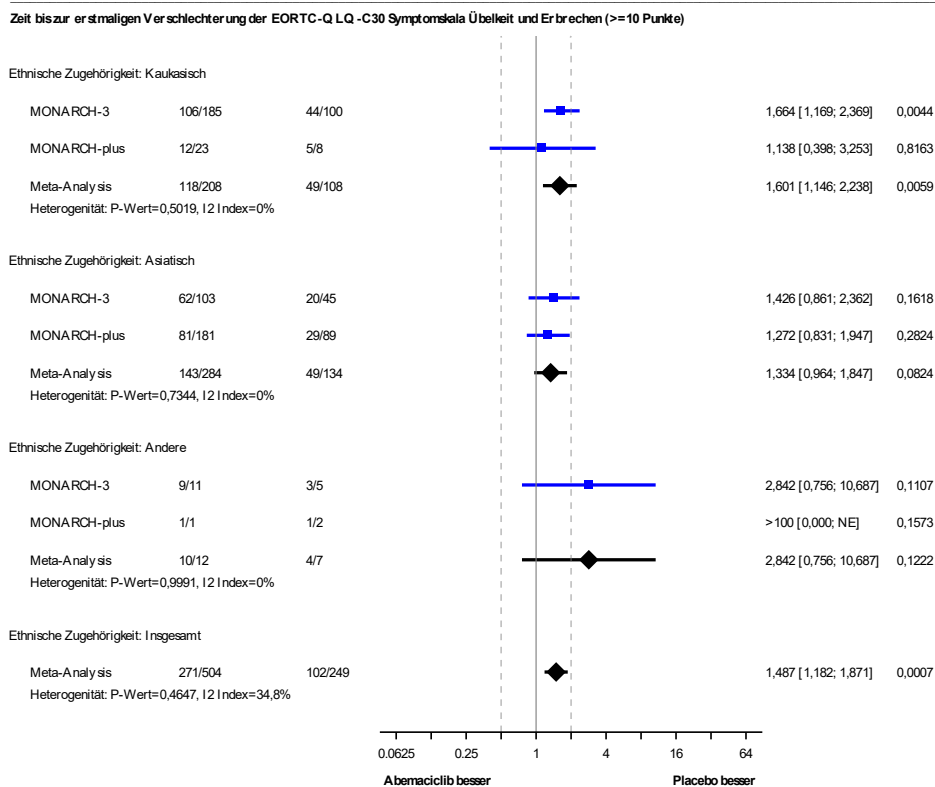
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10nv\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		



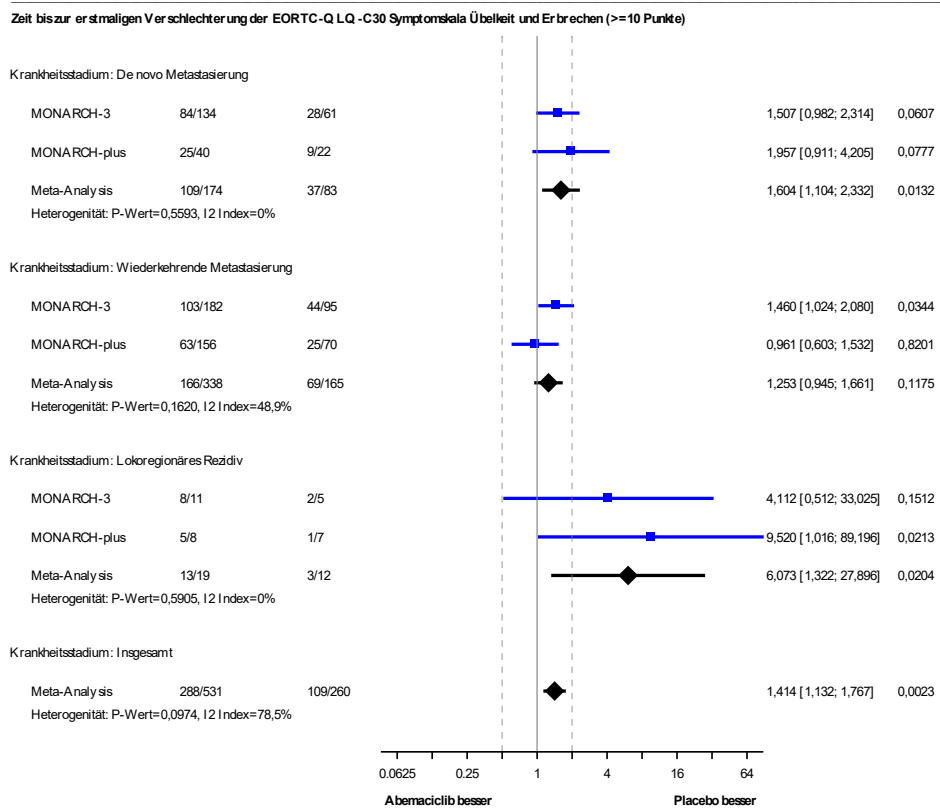
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10nv\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrazol/Letrazol n/N	Anastrazol/Letrazol n/N		

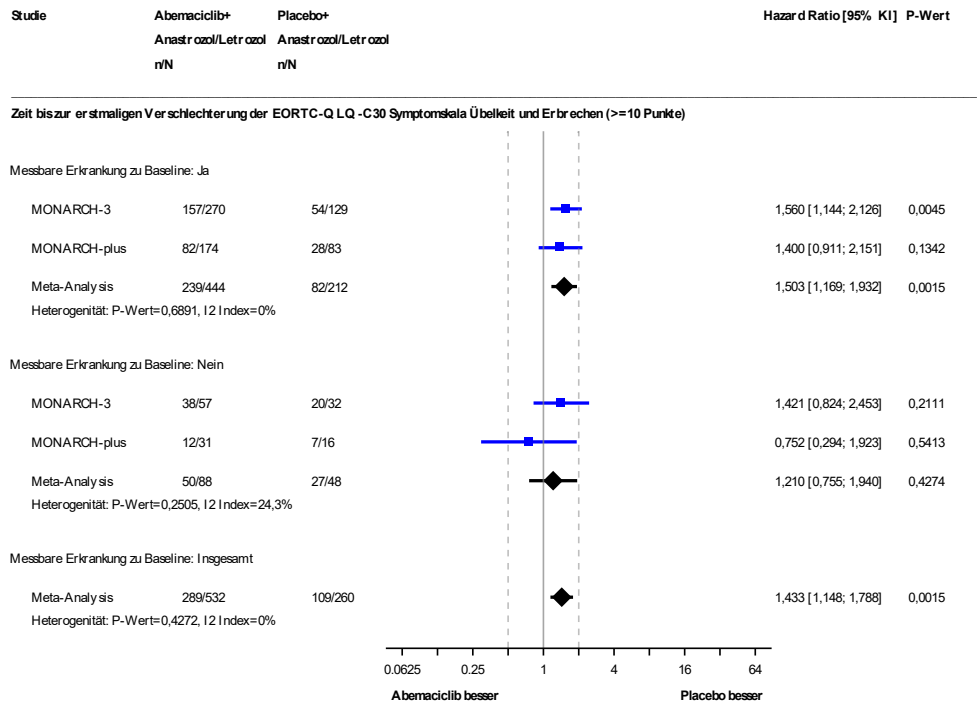


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10nv\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

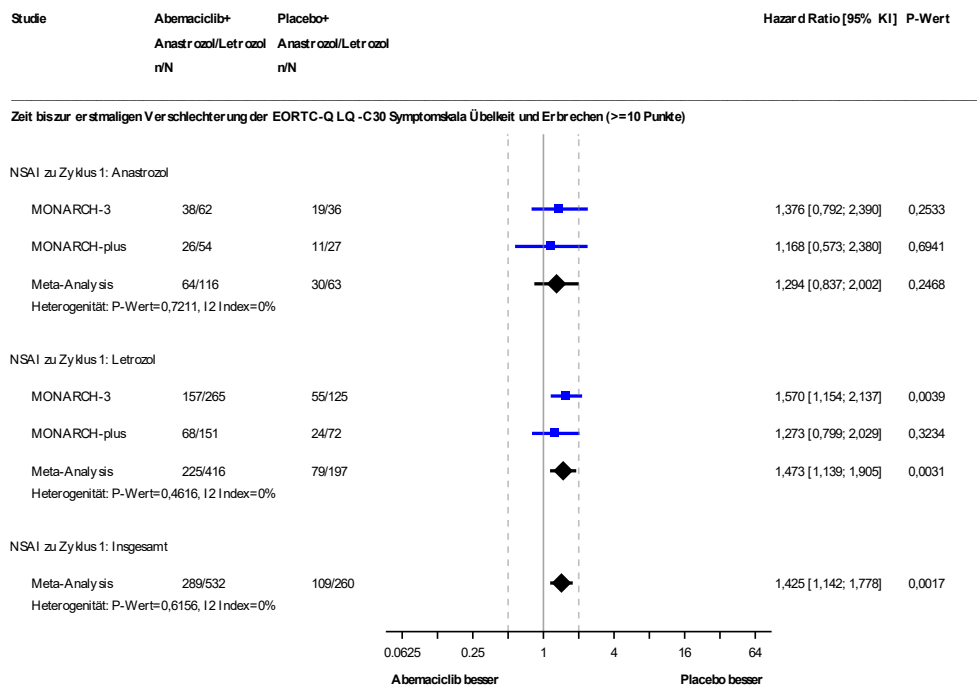


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_fw10nv\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

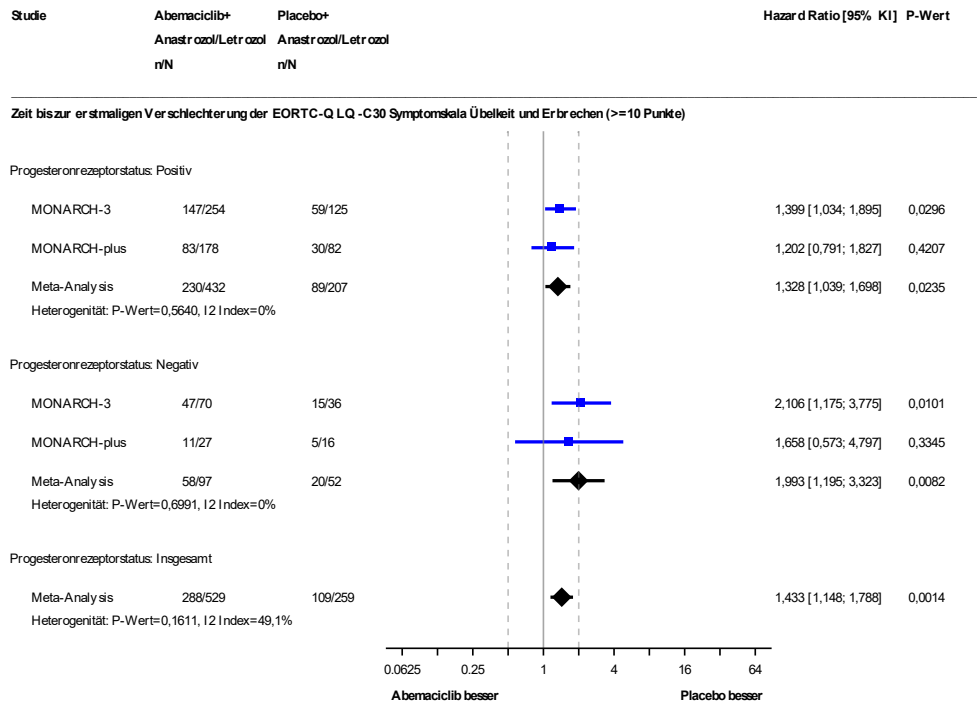


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10nv\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

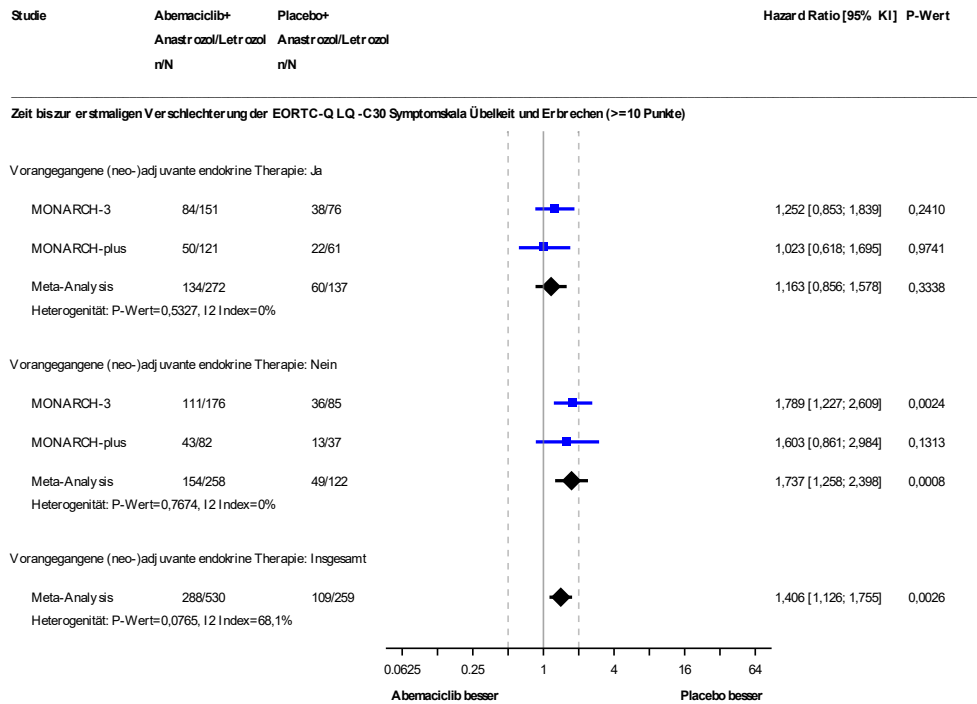


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10nv\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

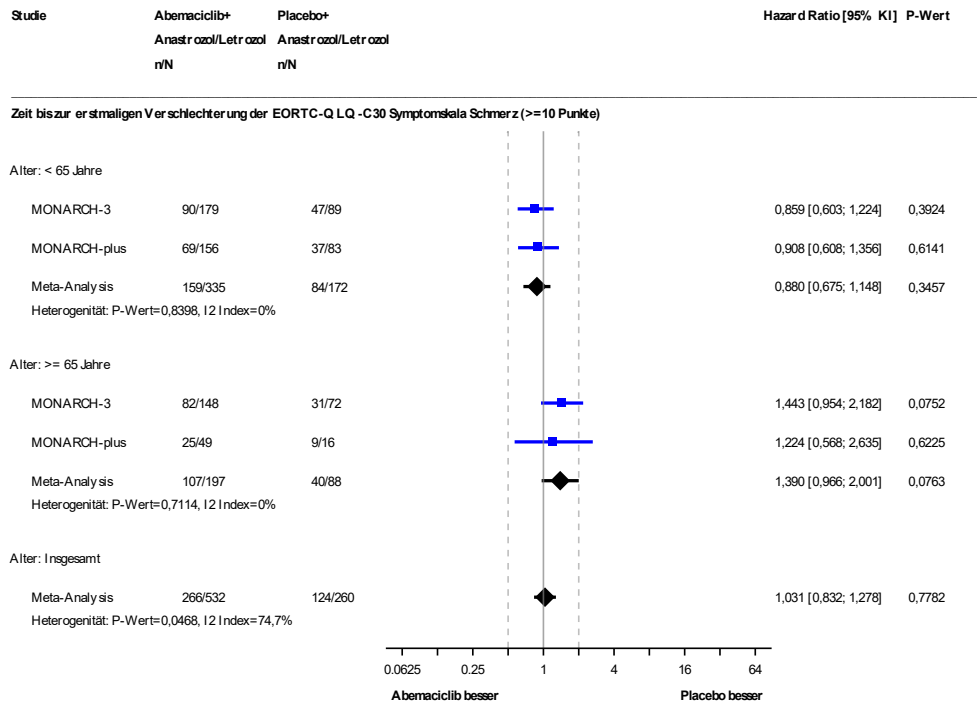


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_fw10nv\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

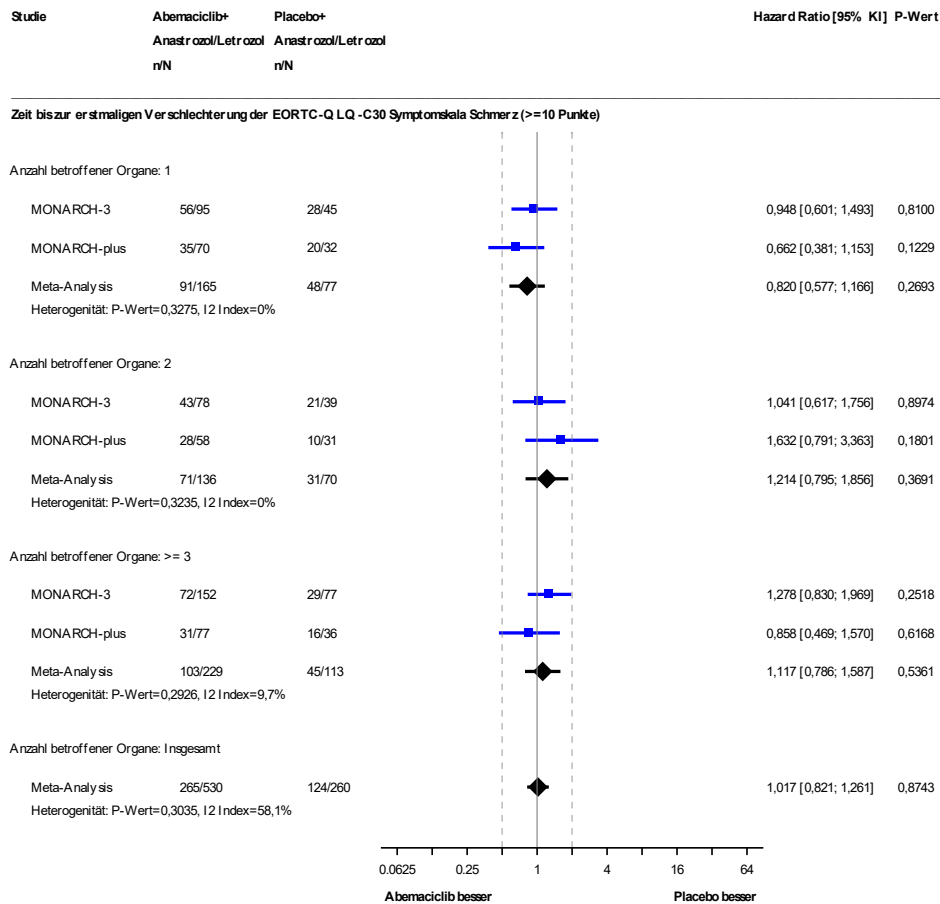


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



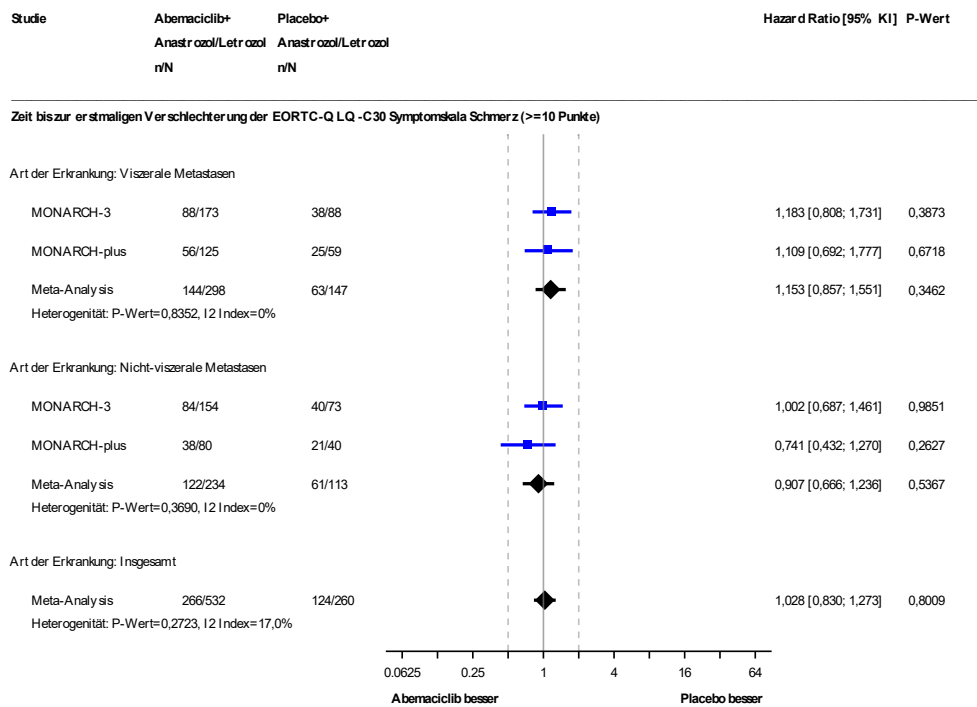
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

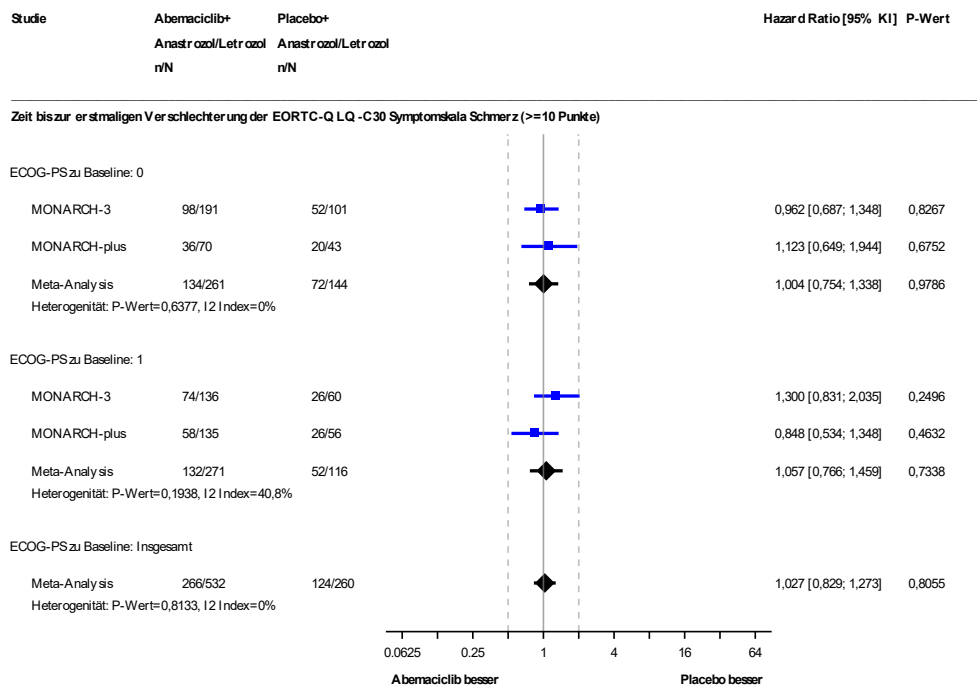


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

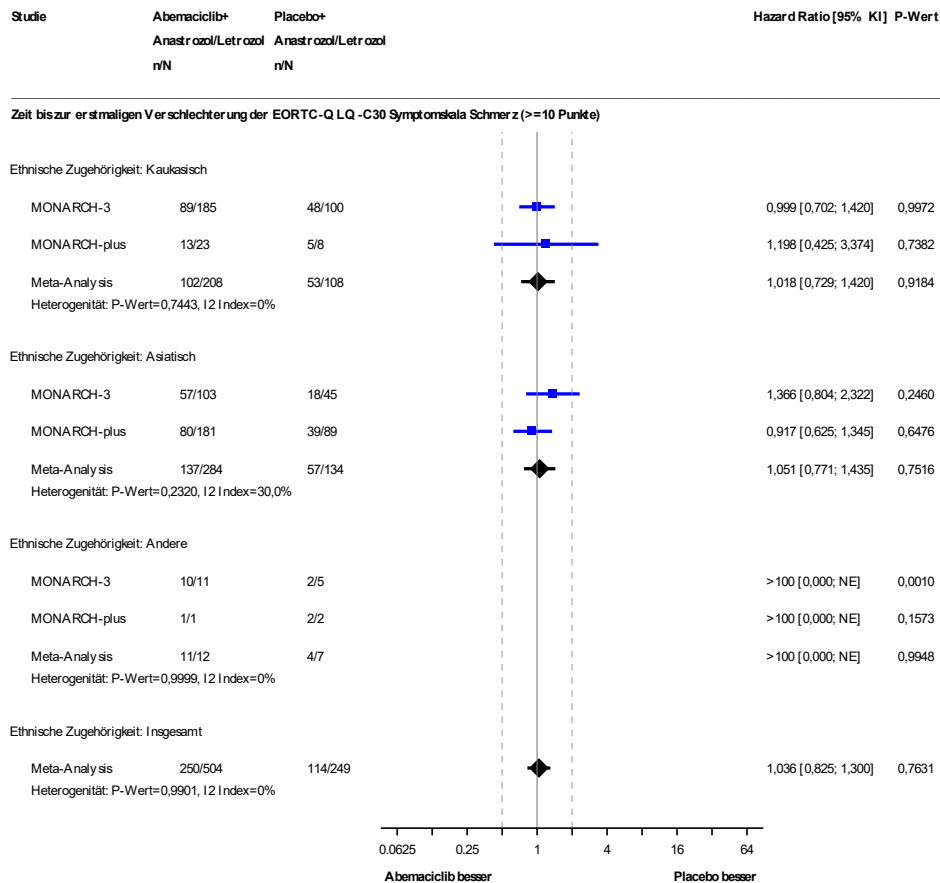


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

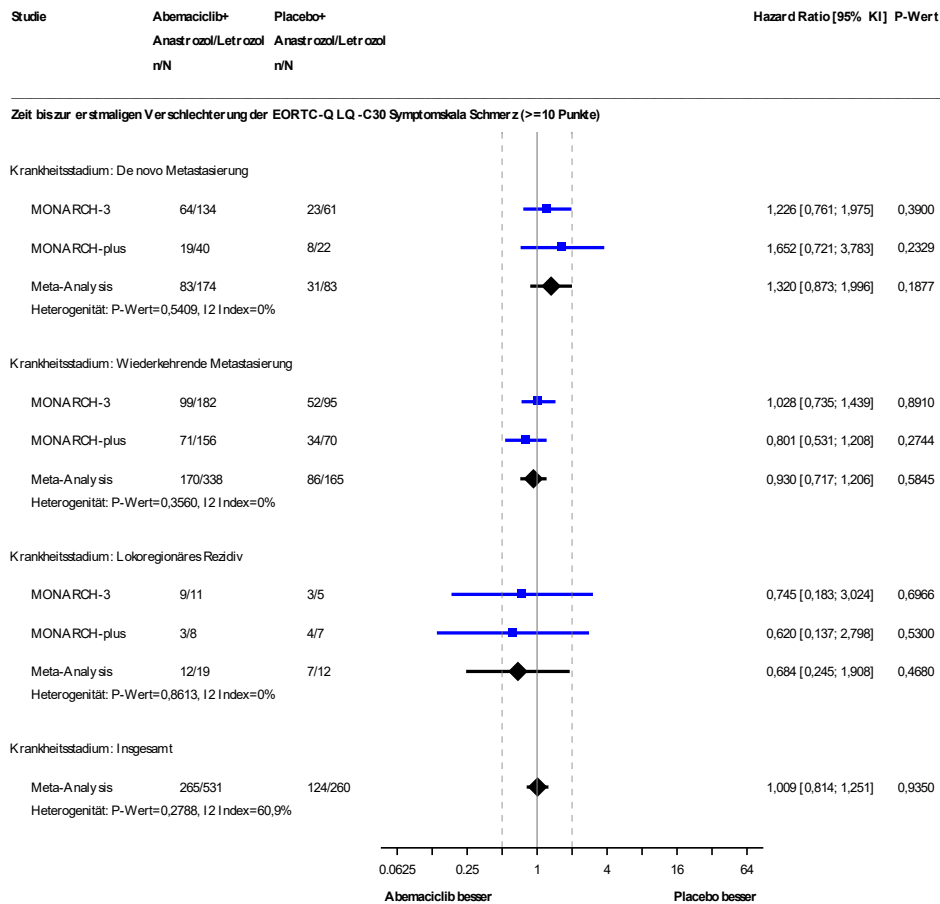


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

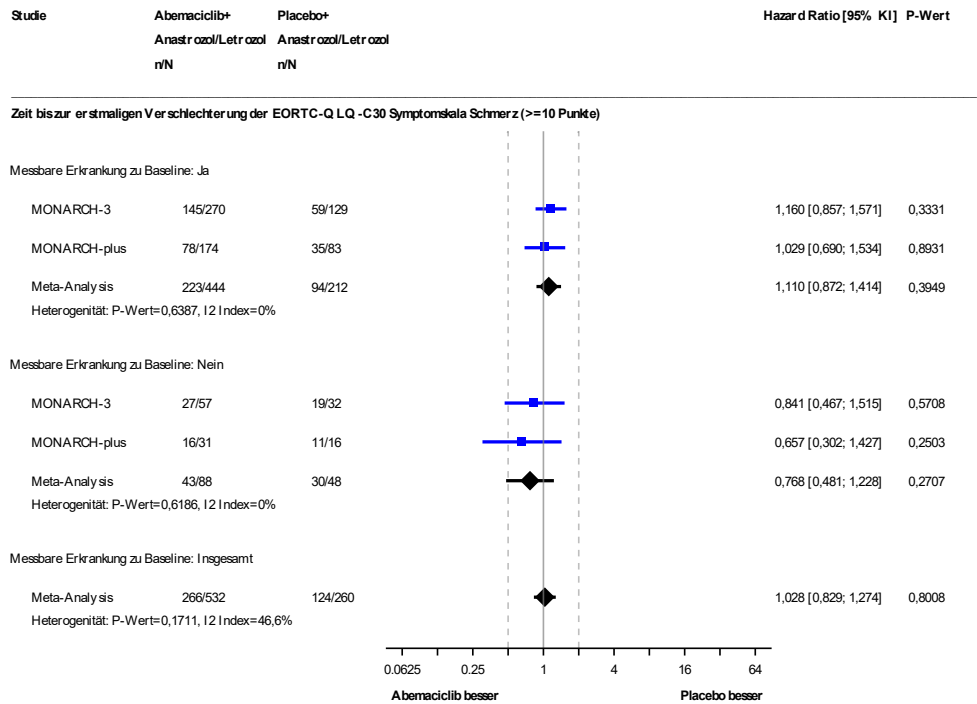


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

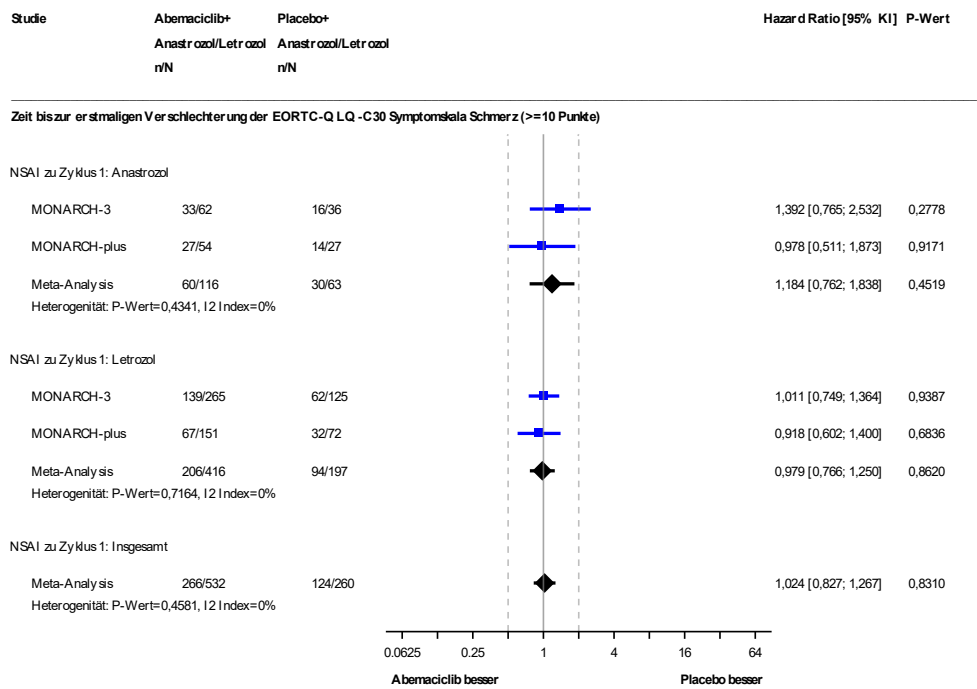


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

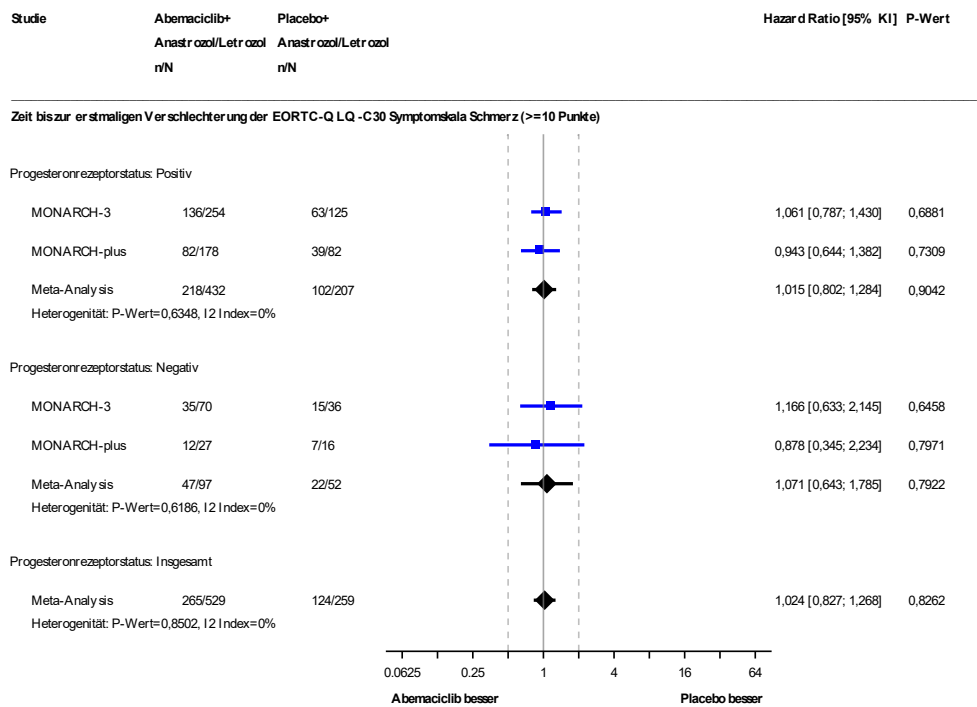


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

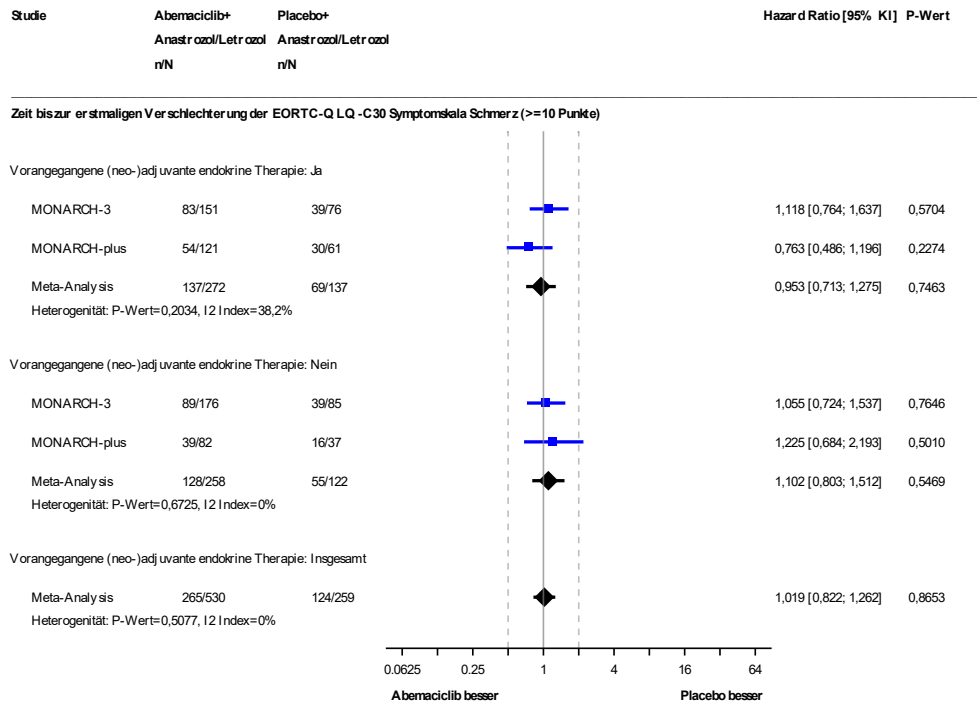


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



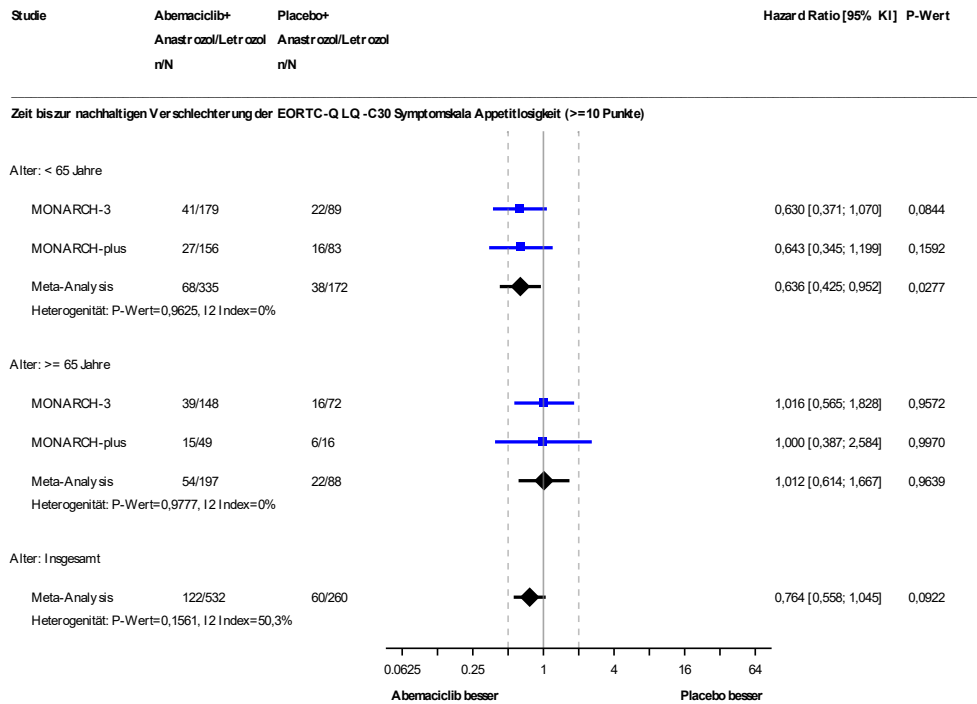
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pa\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

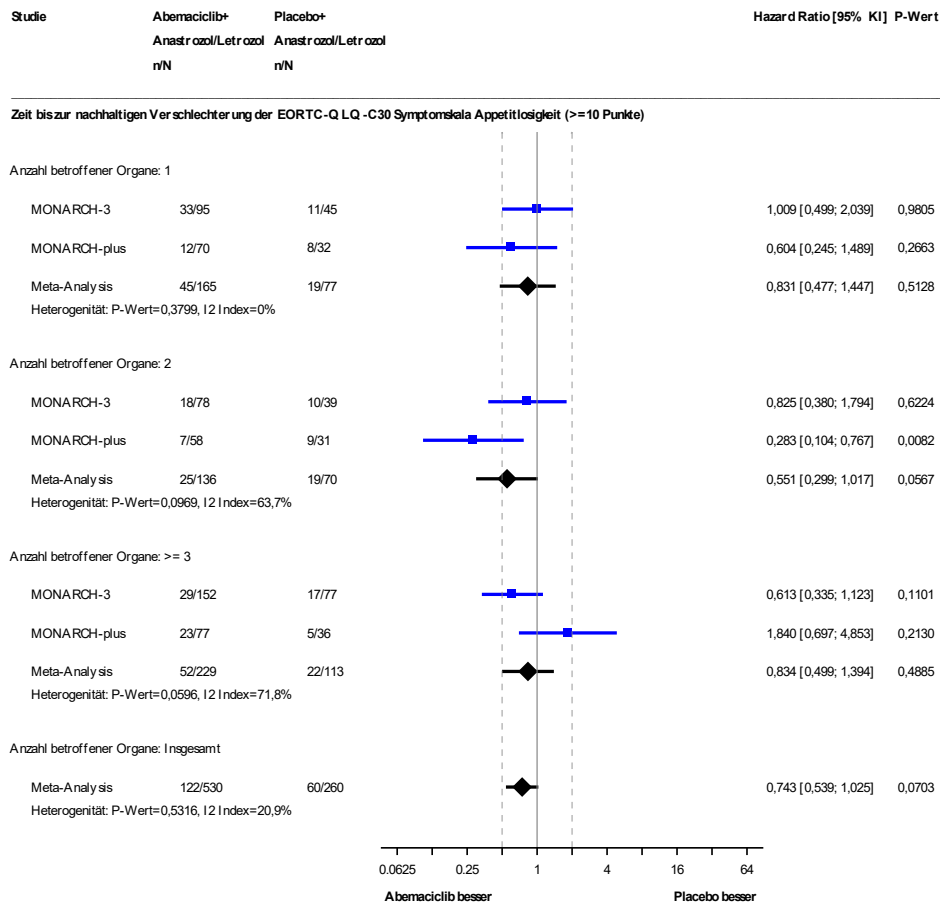


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

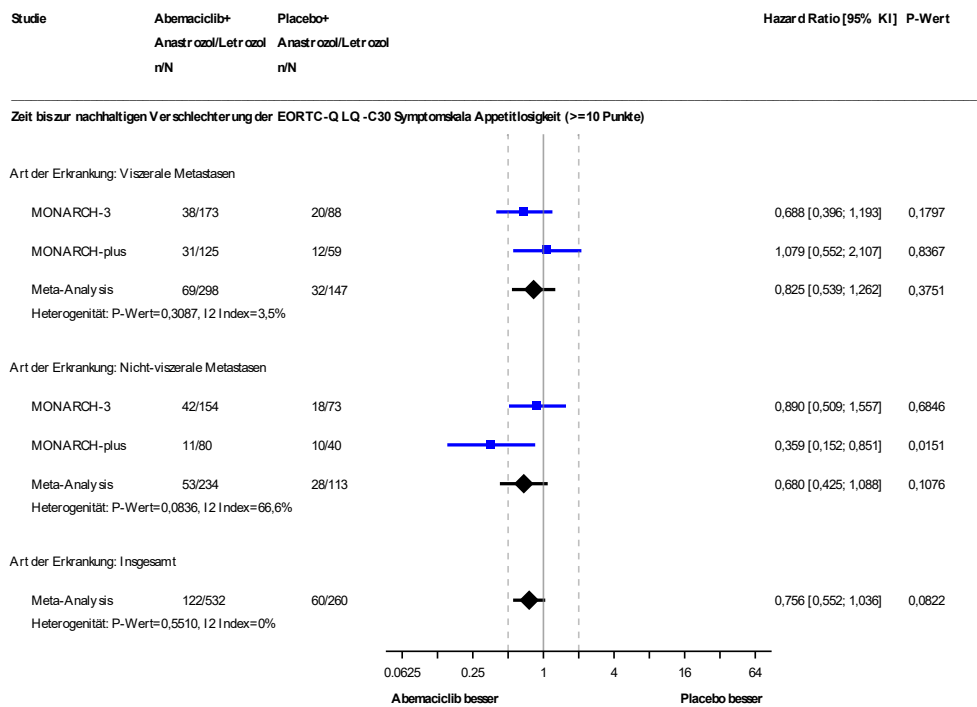


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

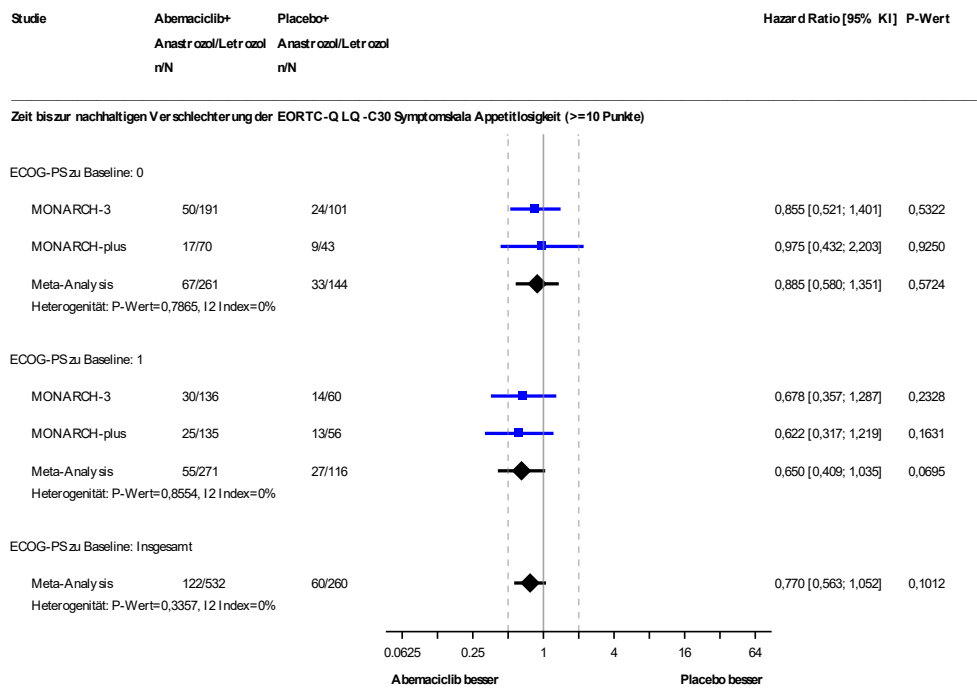


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



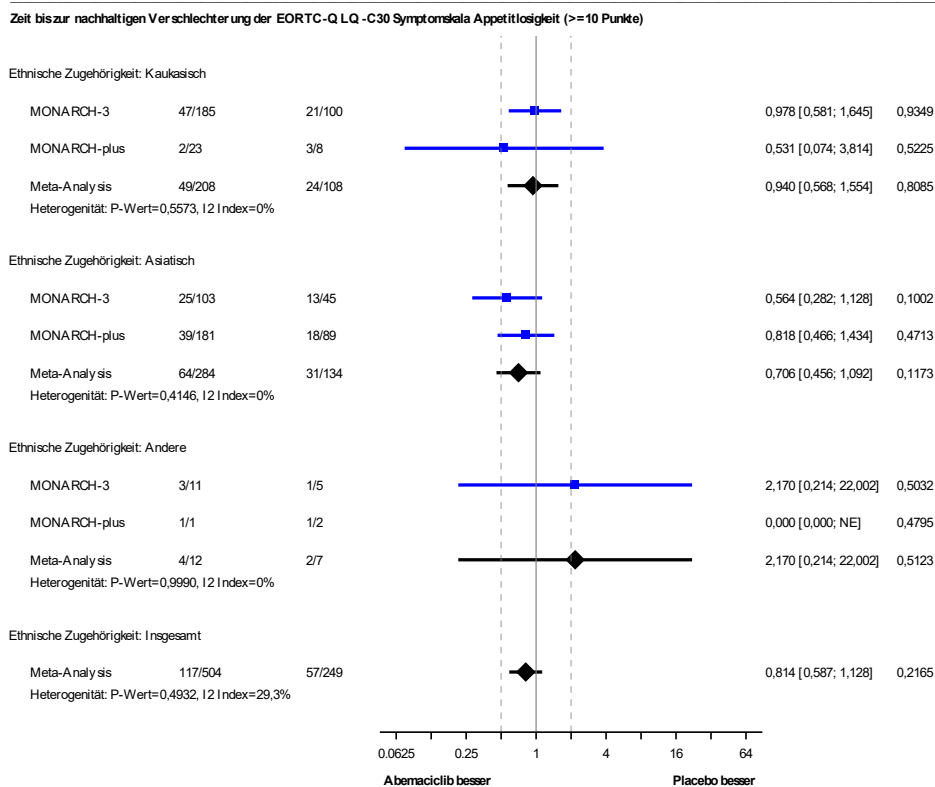
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrozol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------

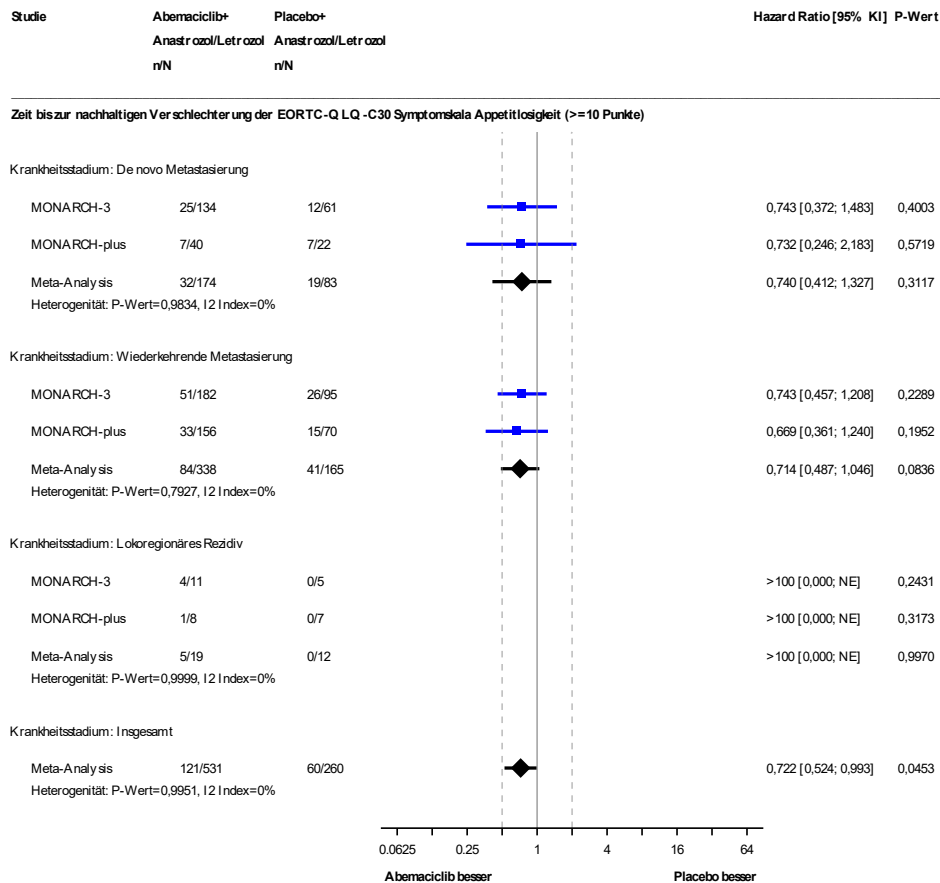


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

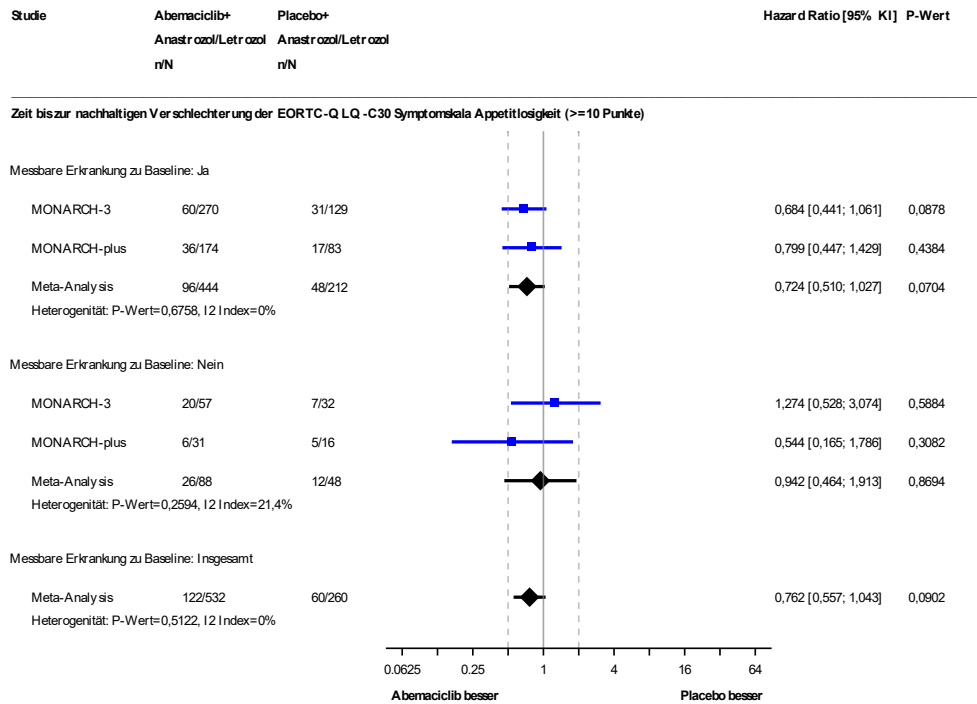


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

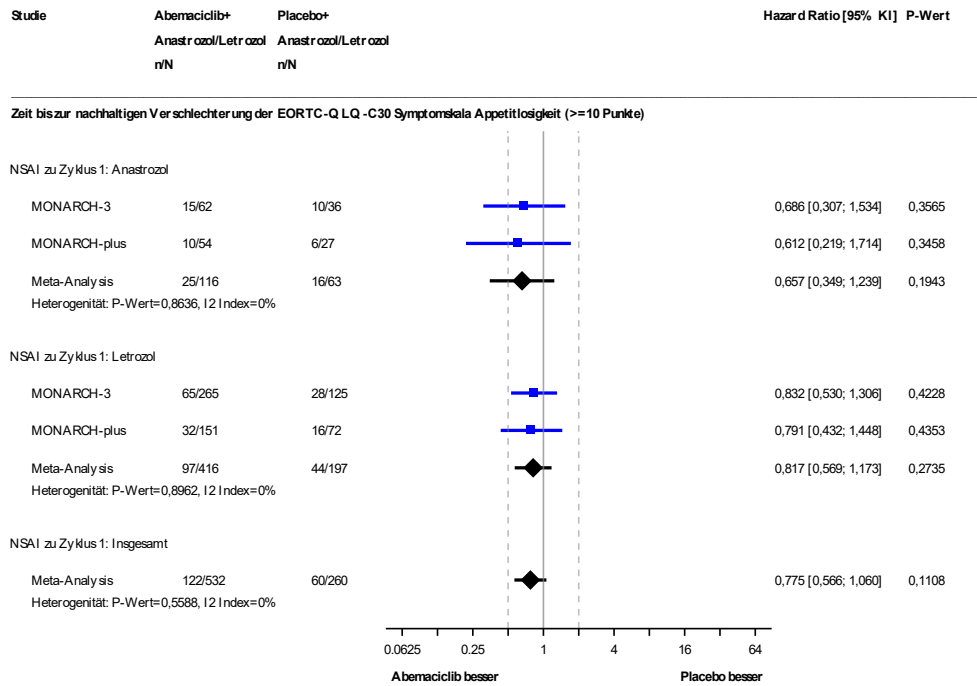


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



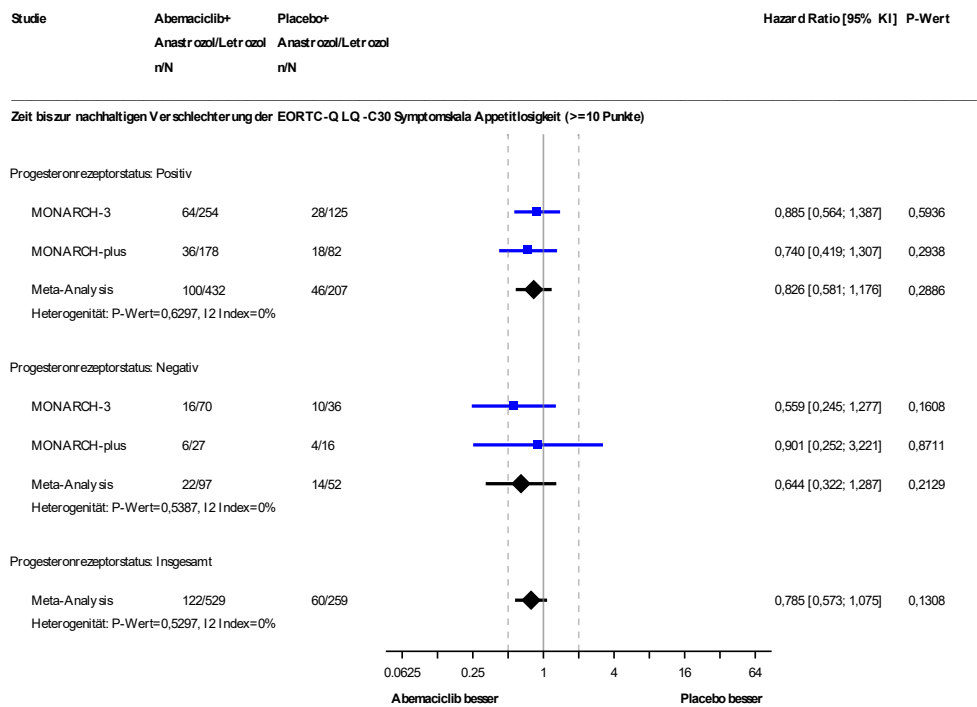
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

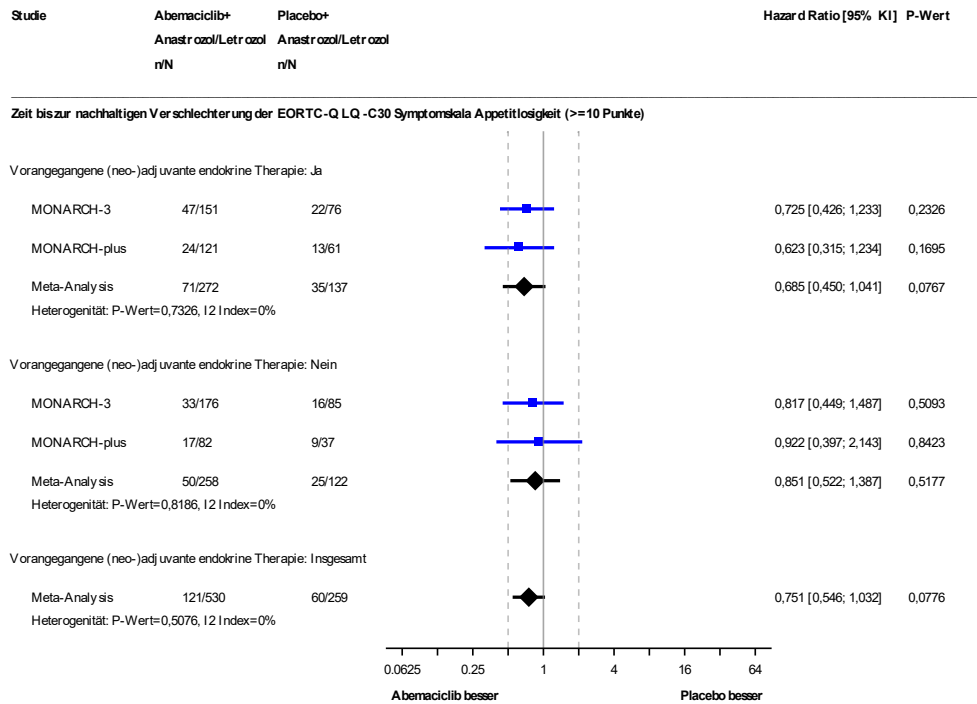


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Appetitlosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

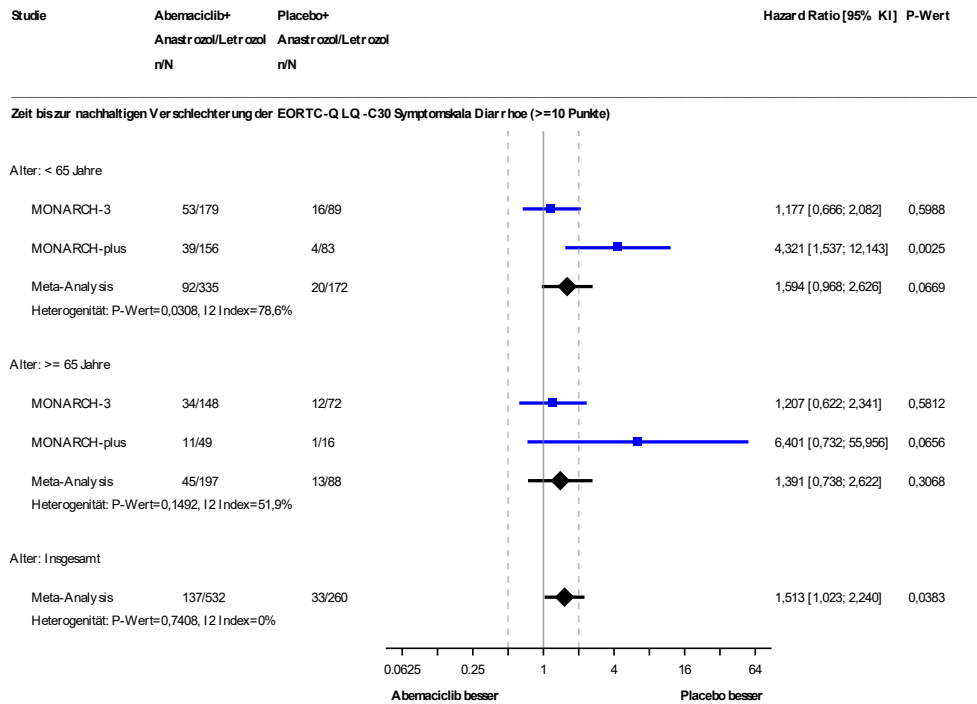


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ap\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

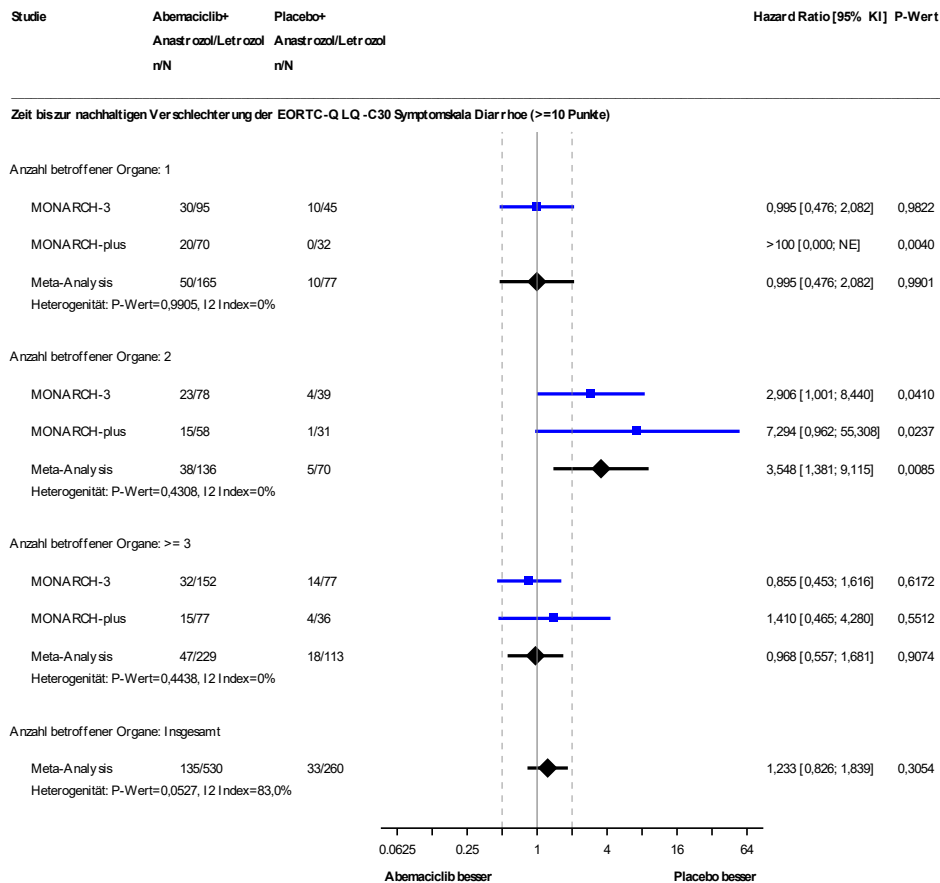


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

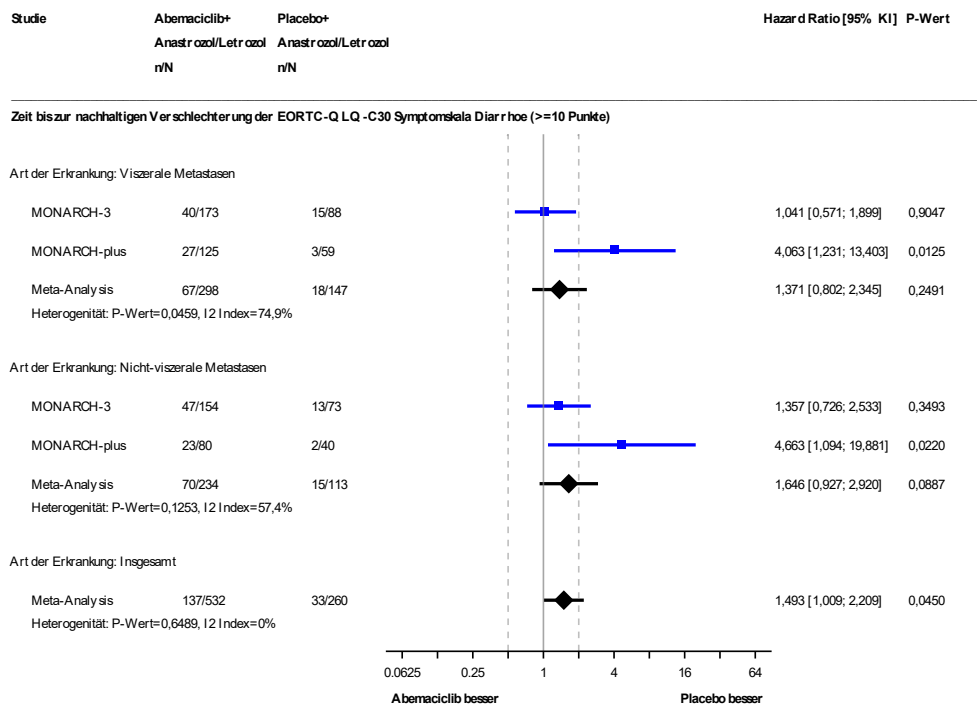


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_norggr.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

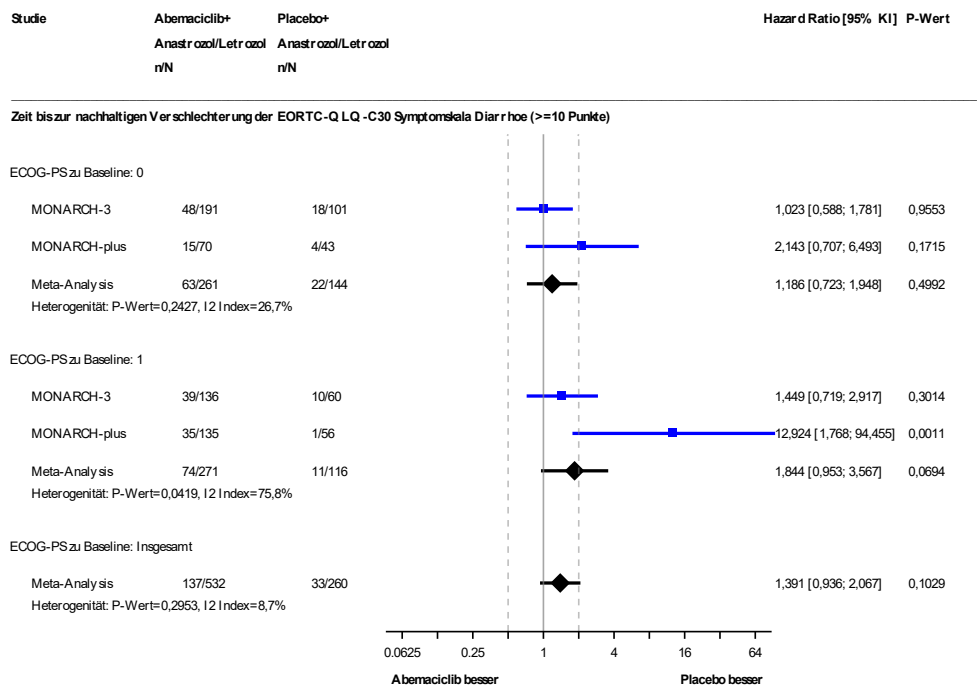


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

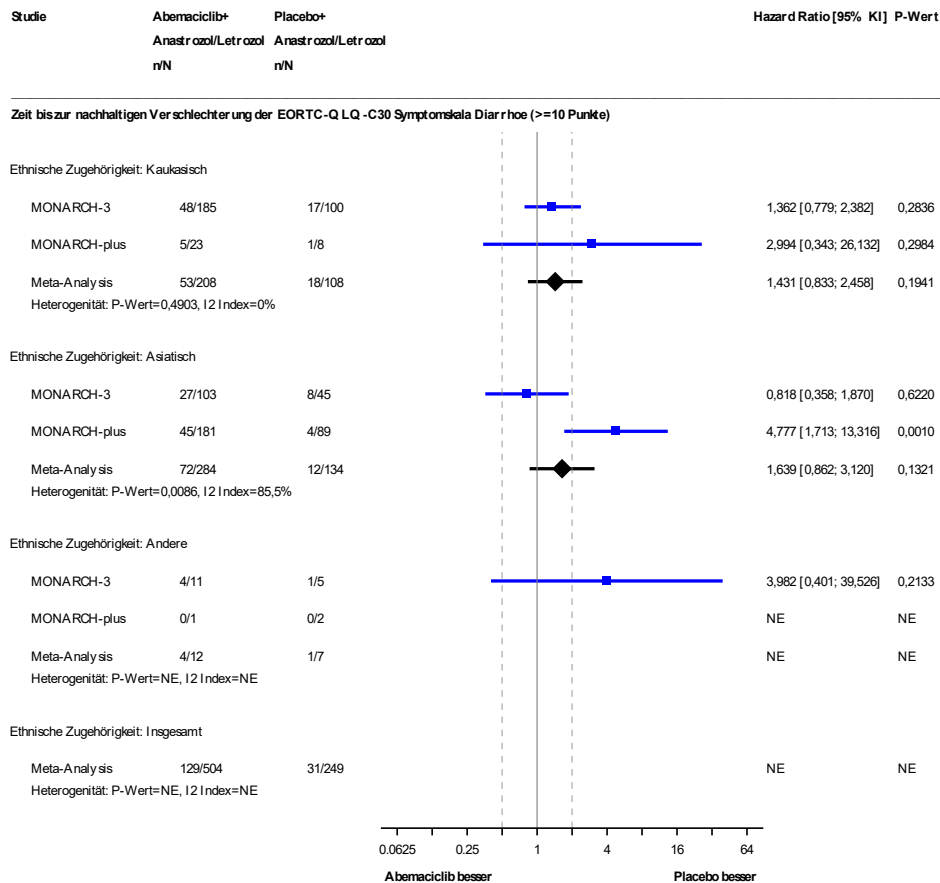


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

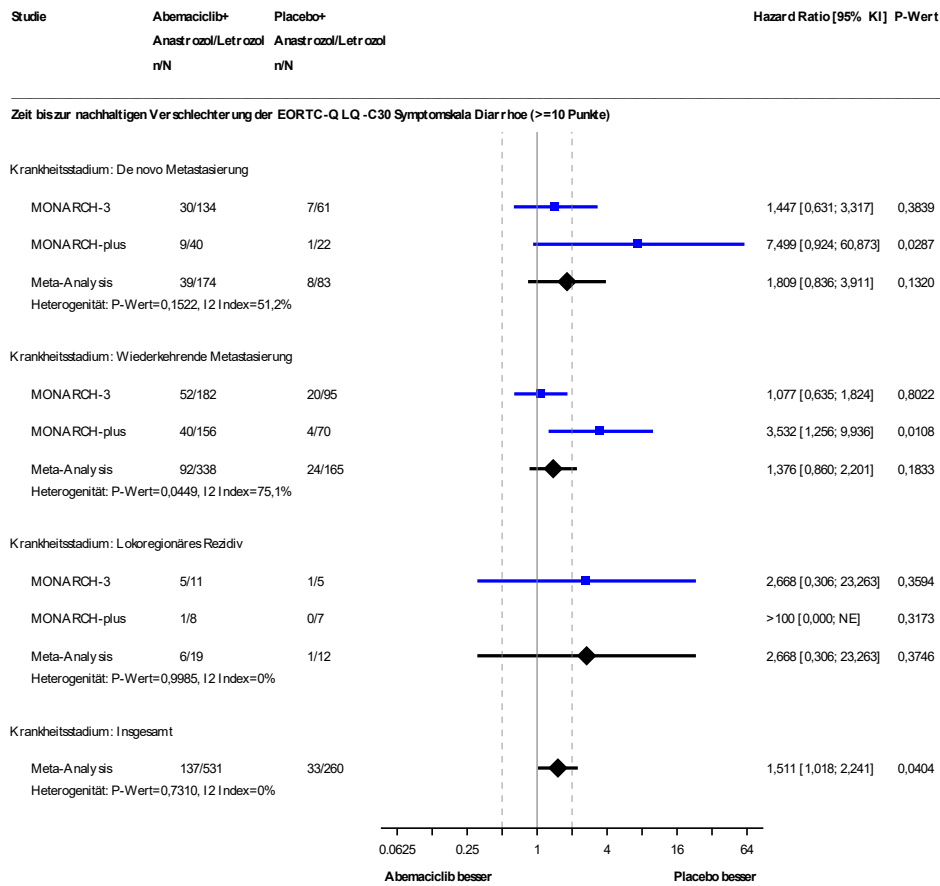


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



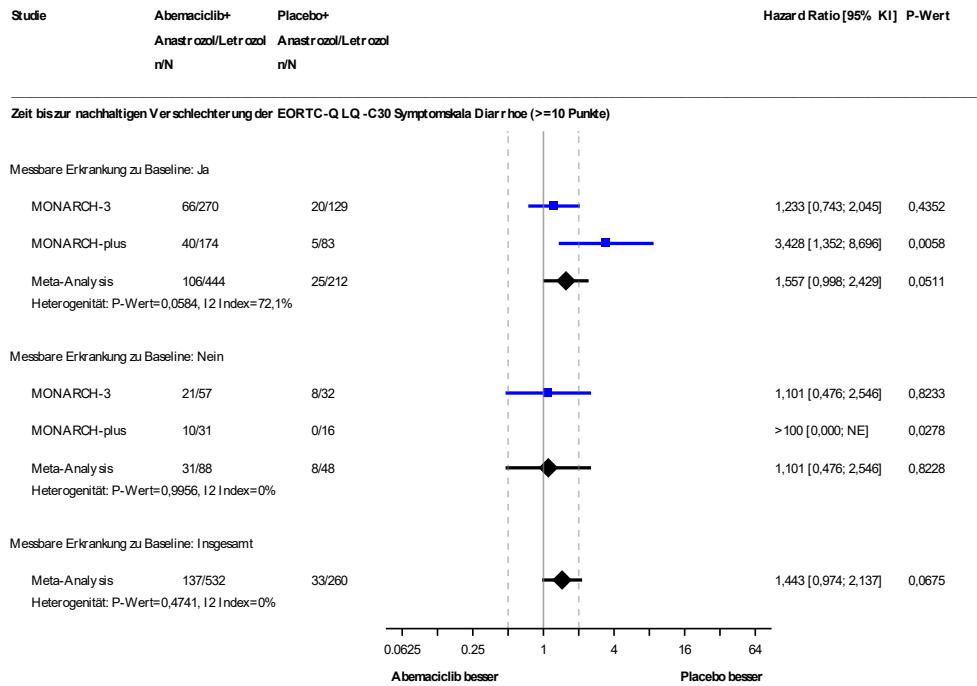
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

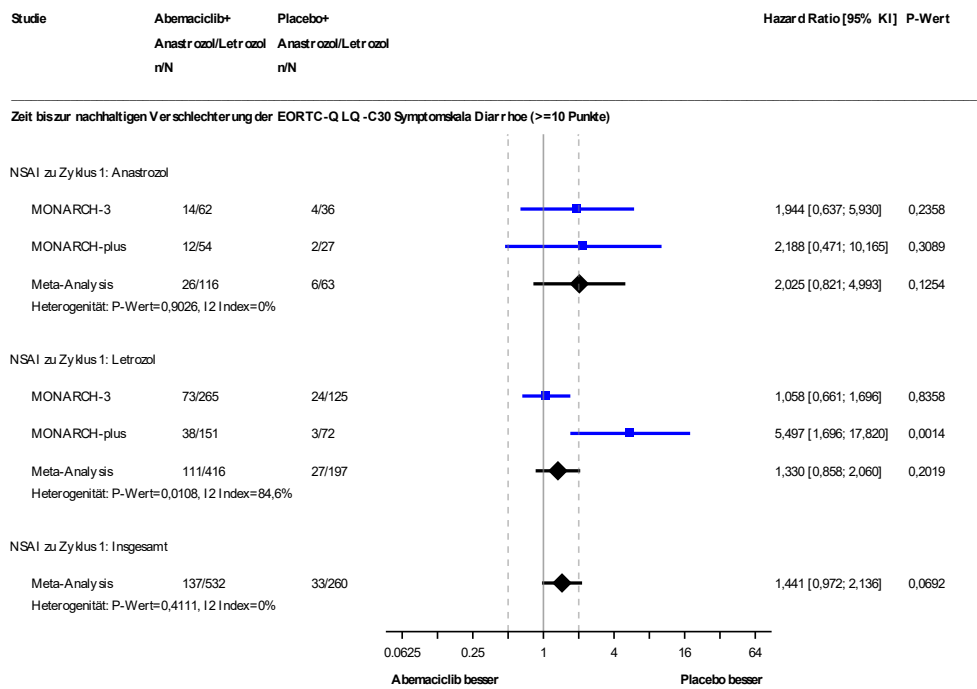


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_measdis.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

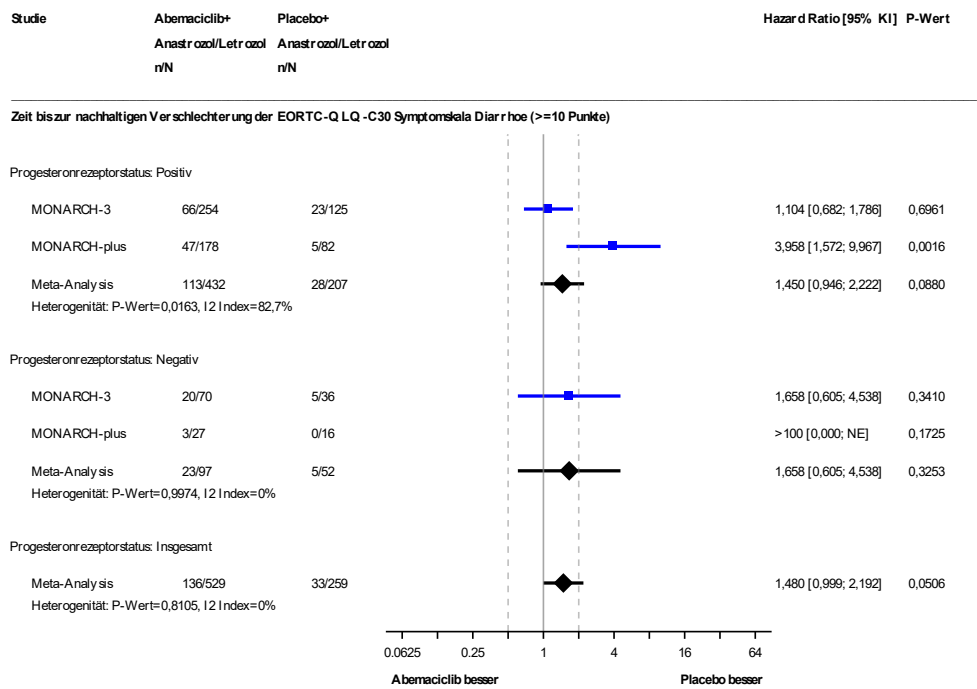


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_nsaidess.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

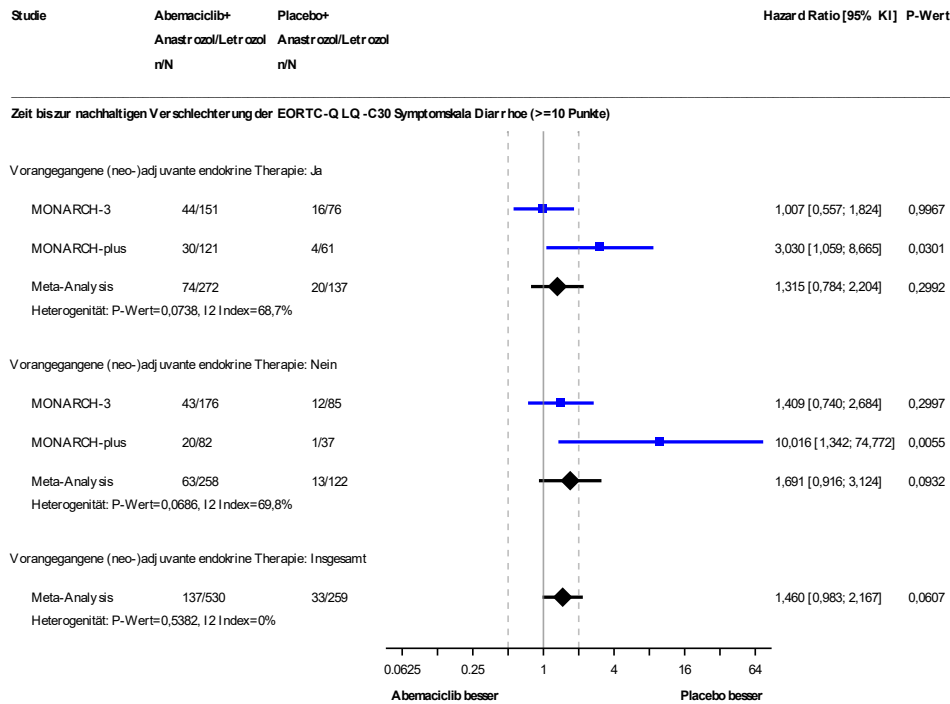


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10di\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Diarrhoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

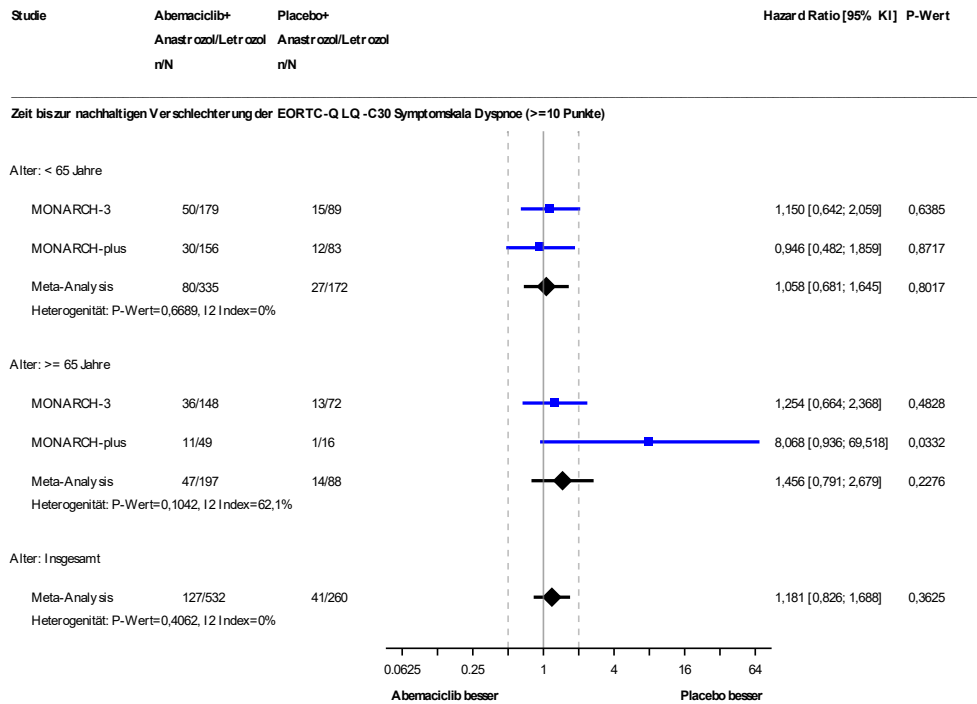


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_sw10di\_sub\_enthrm.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Alter  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

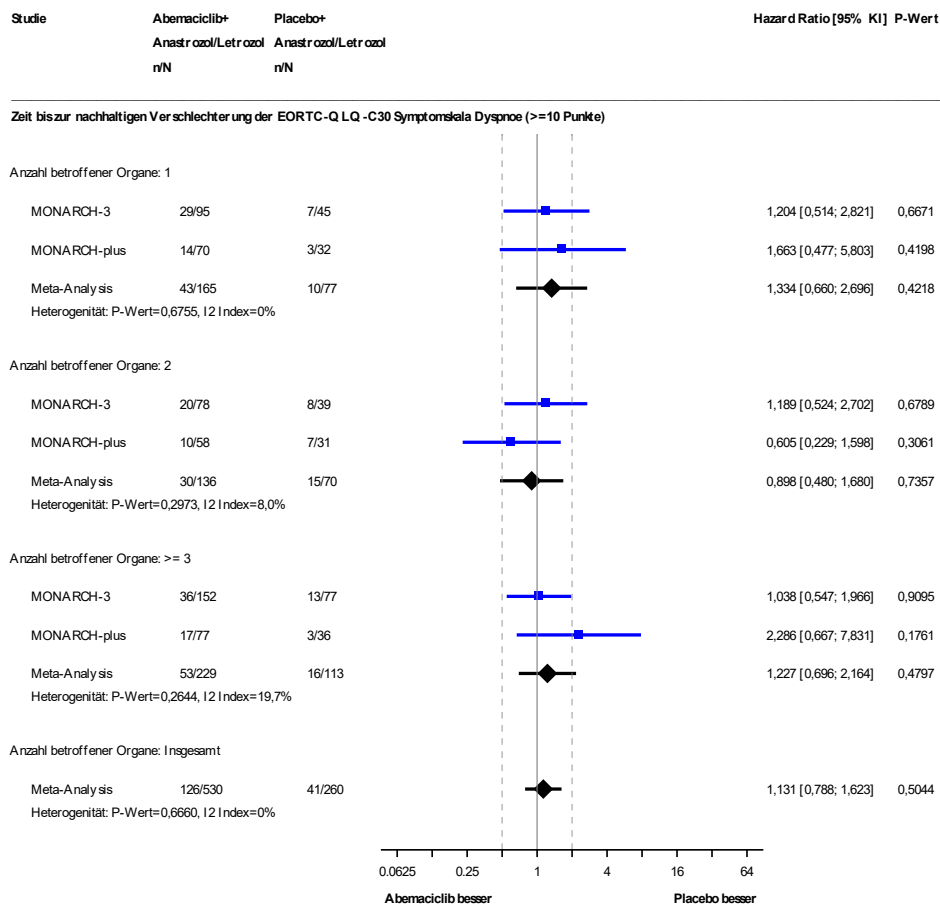


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

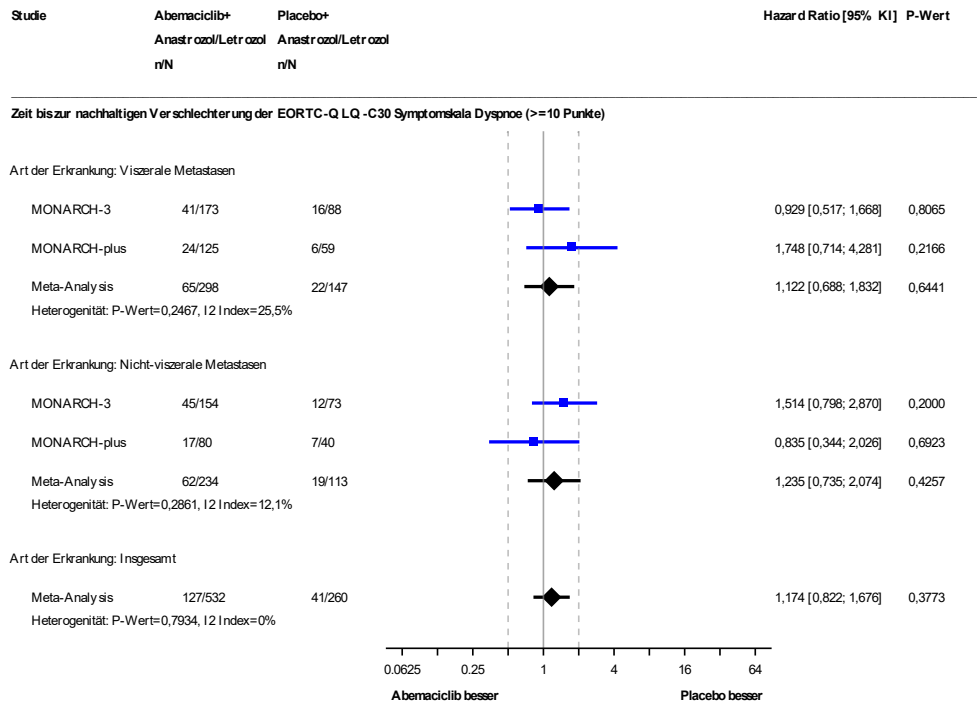


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_norggr.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

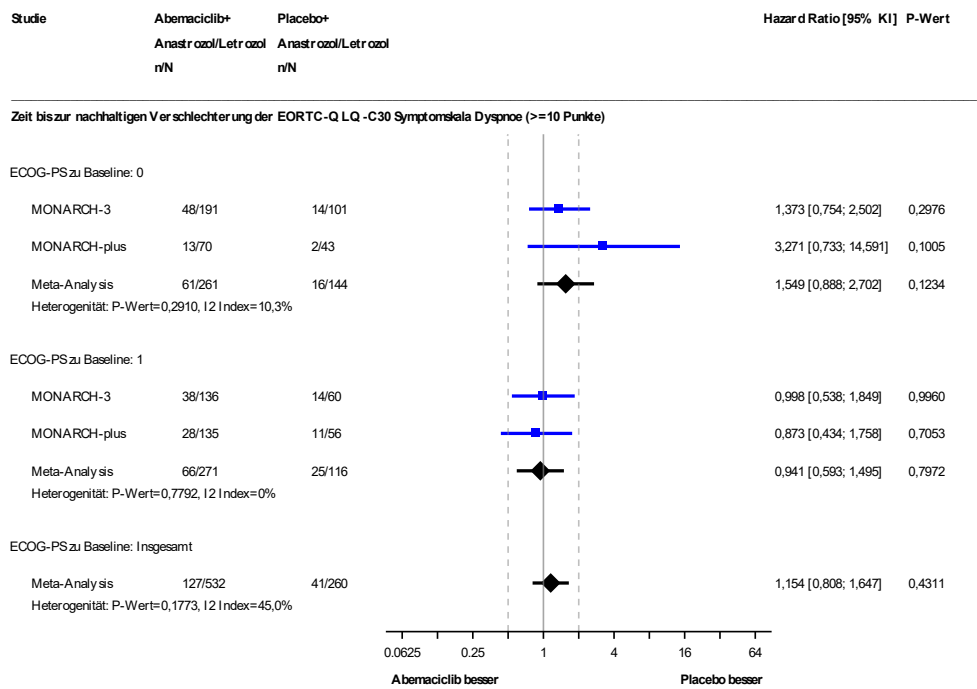


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_natdism.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



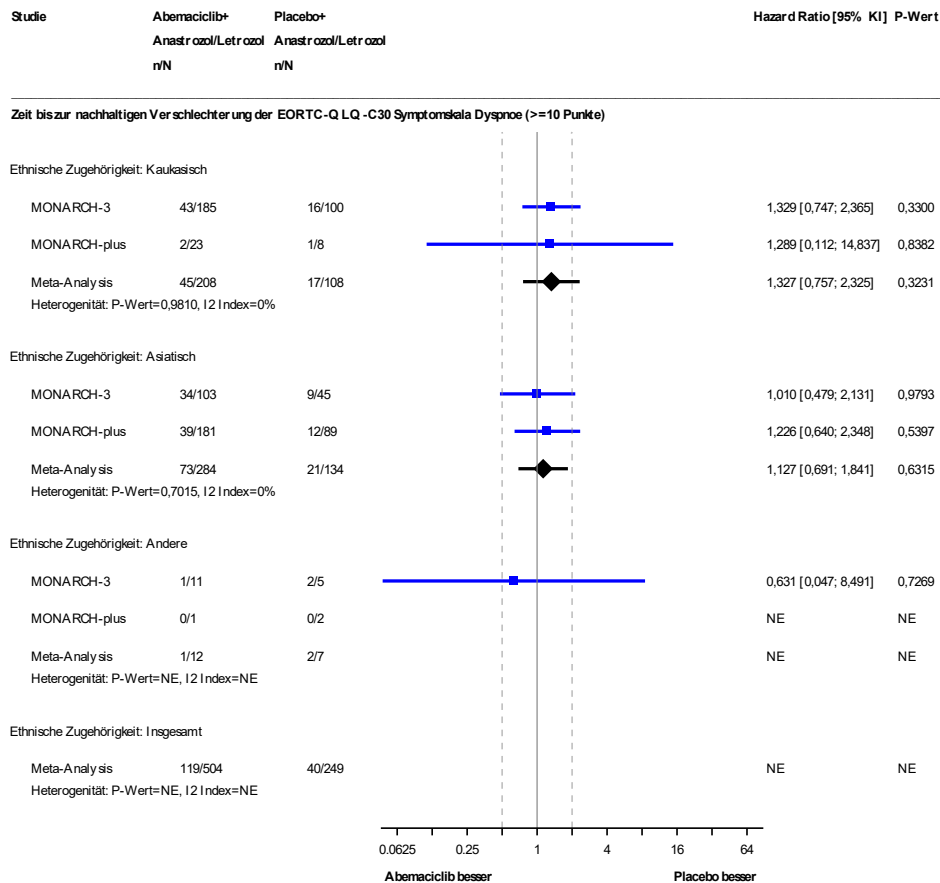
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_ecogbl.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

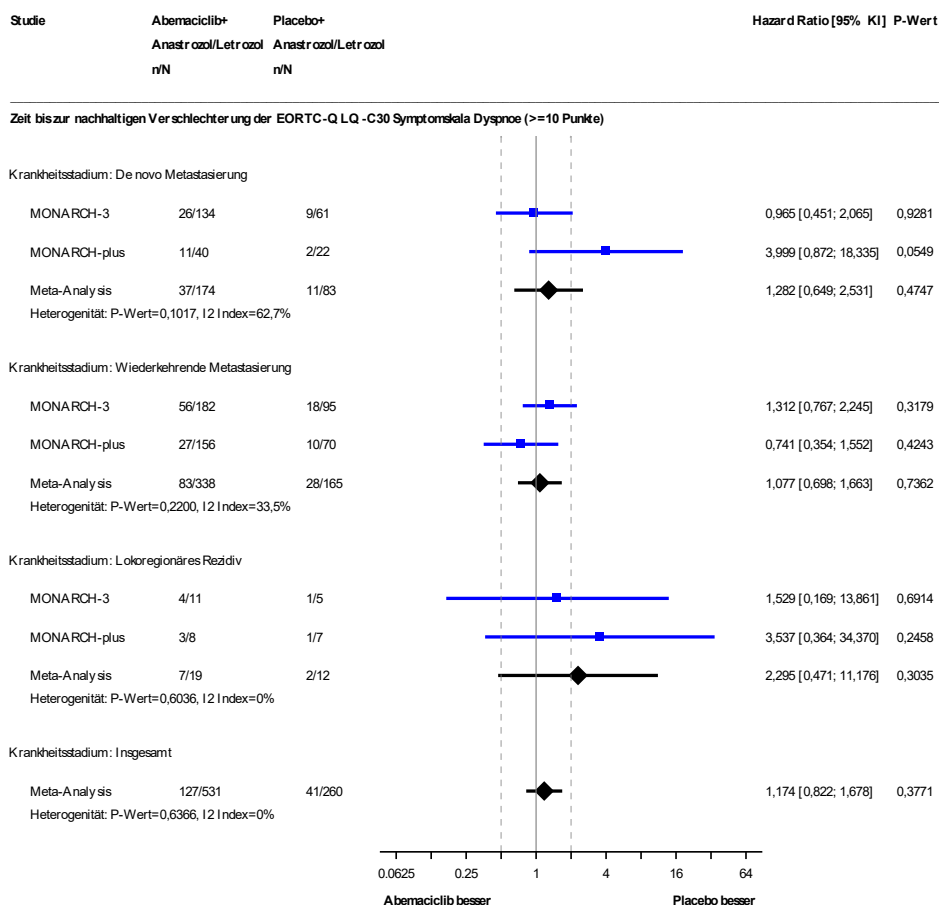


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_racegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

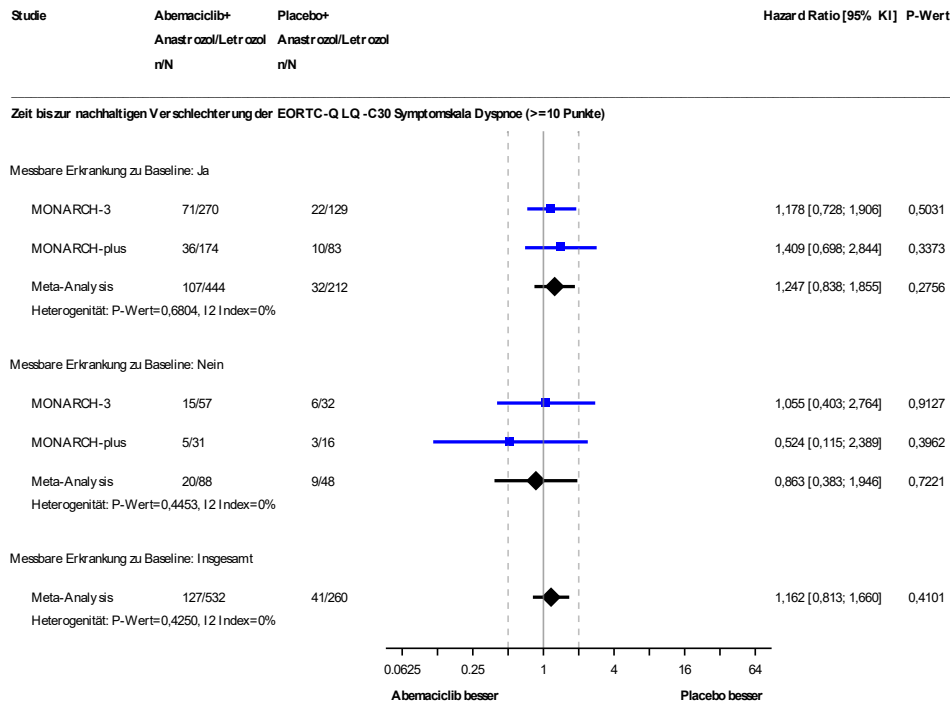


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_dissta.rf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

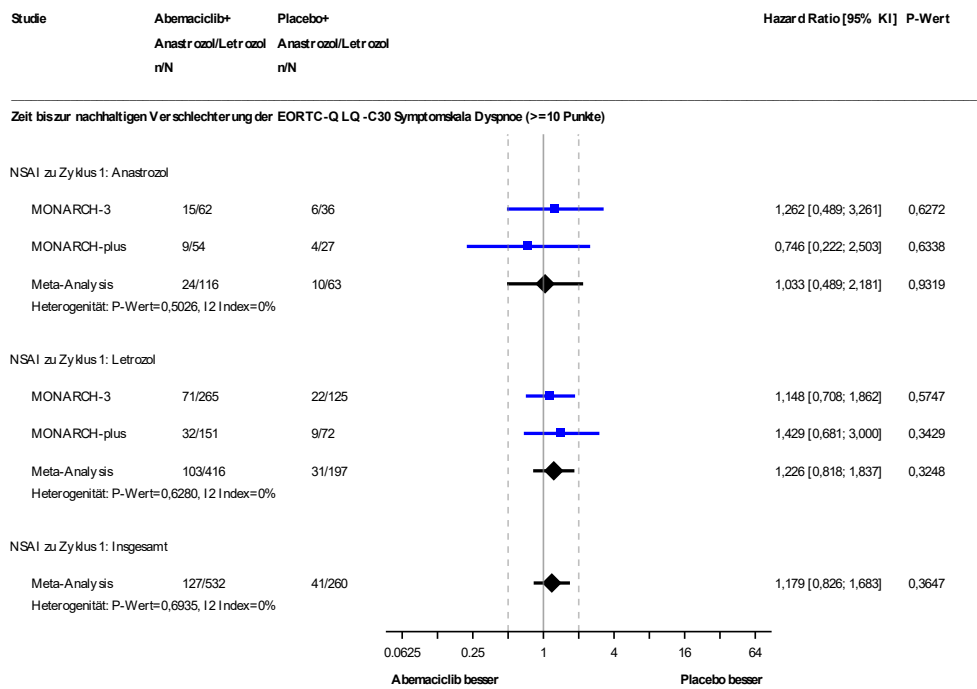


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_measdis.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

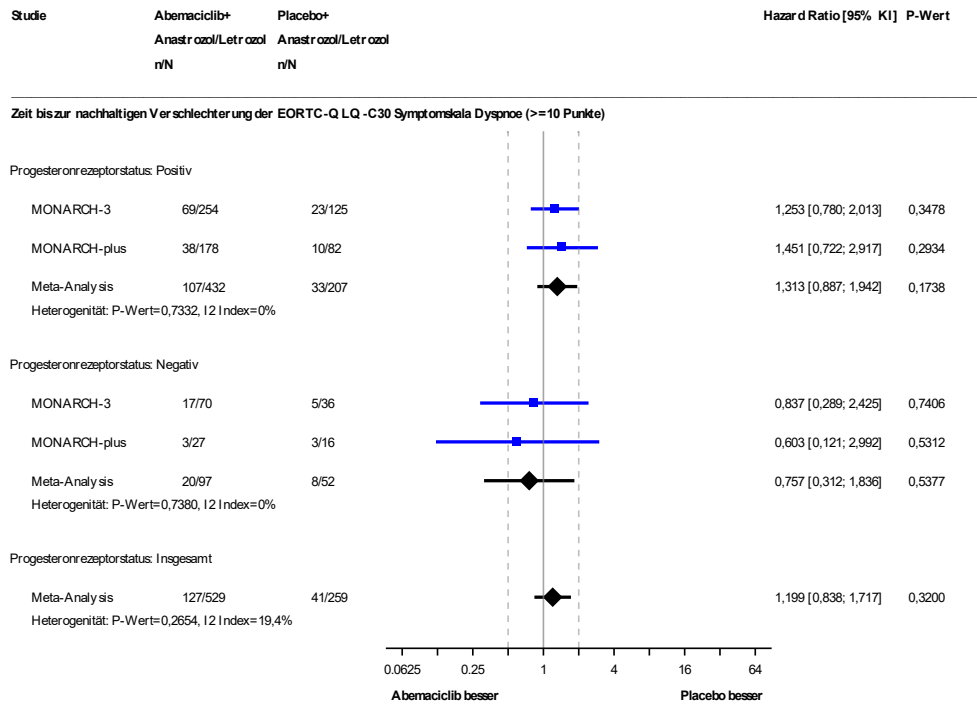


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_nsaidess.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

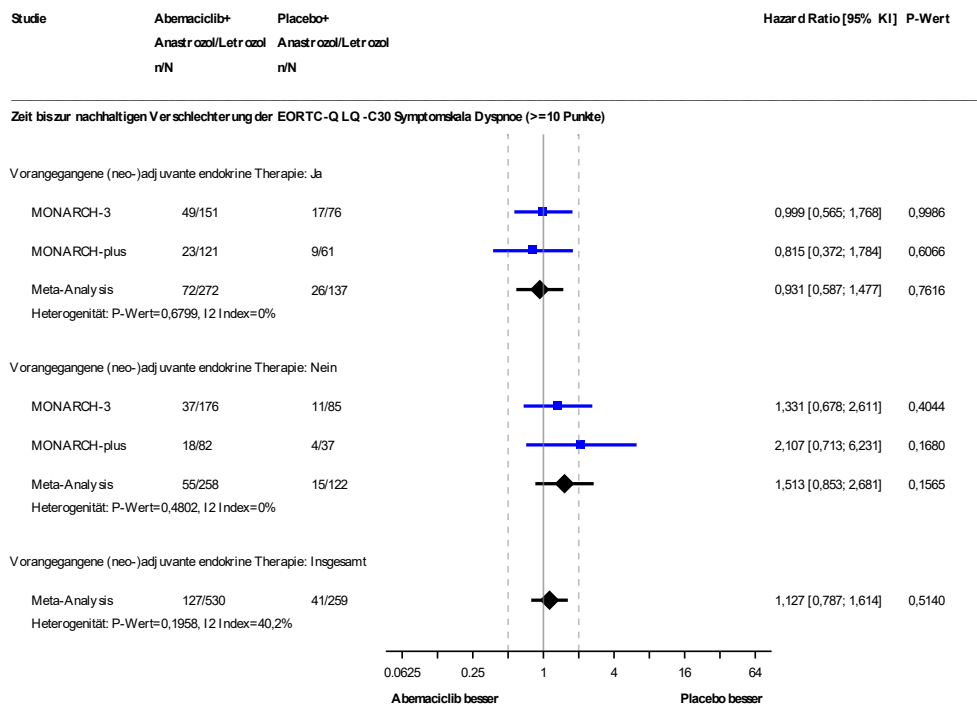


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_pgrstat.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Dyspnoe (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

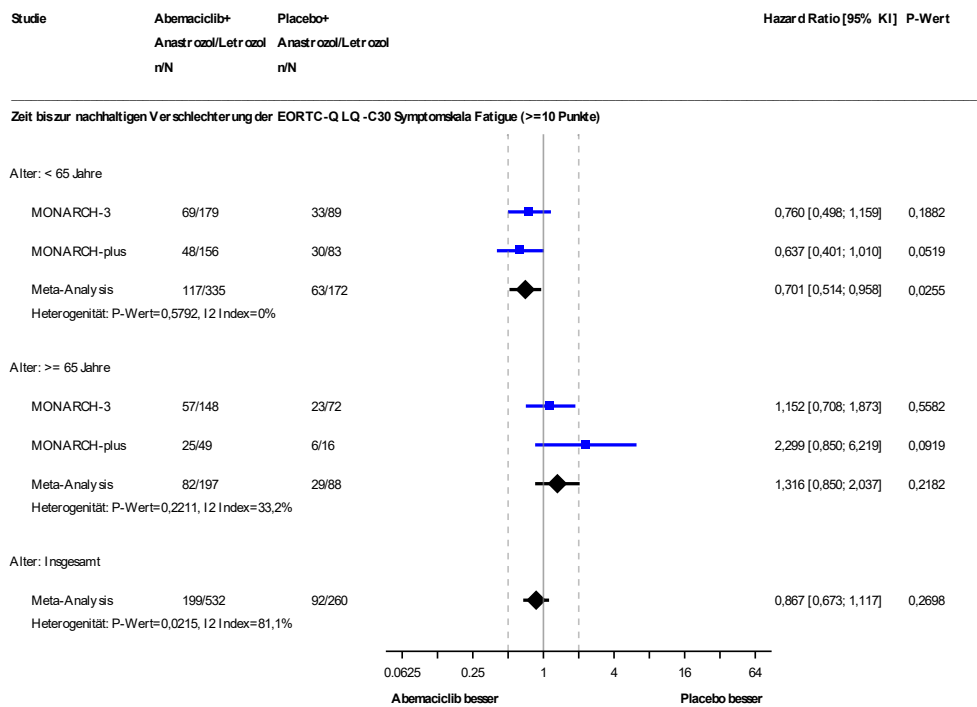


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10dy\_sub\_enthrm.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

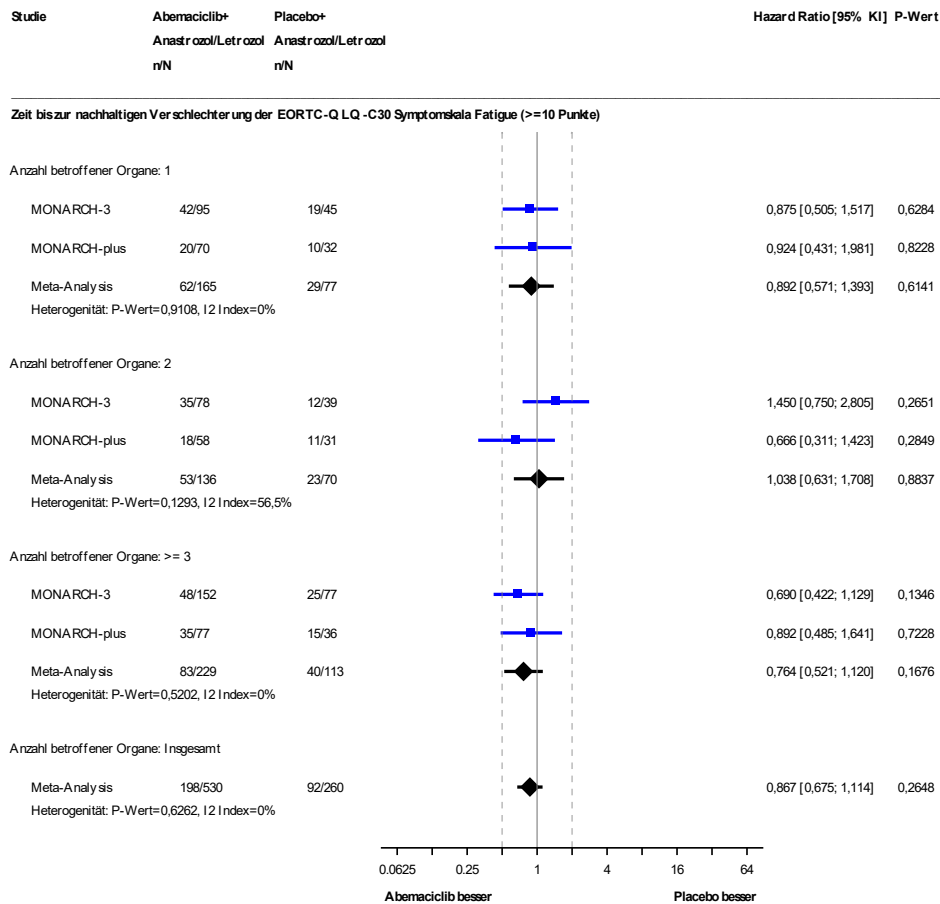


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba\_f\_meta\_sw10fa\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



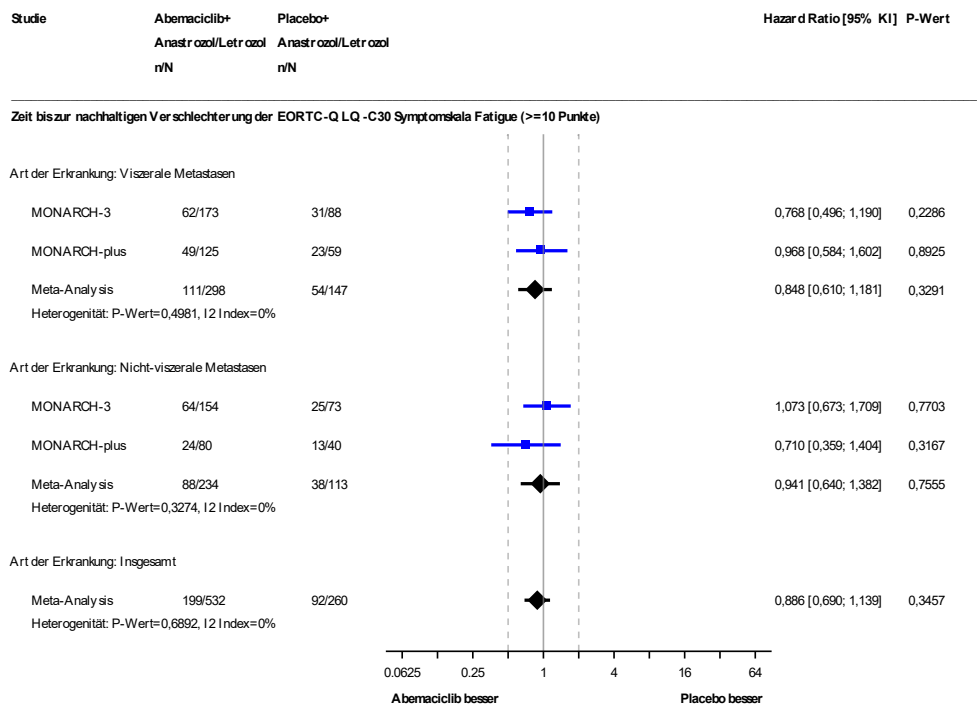
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

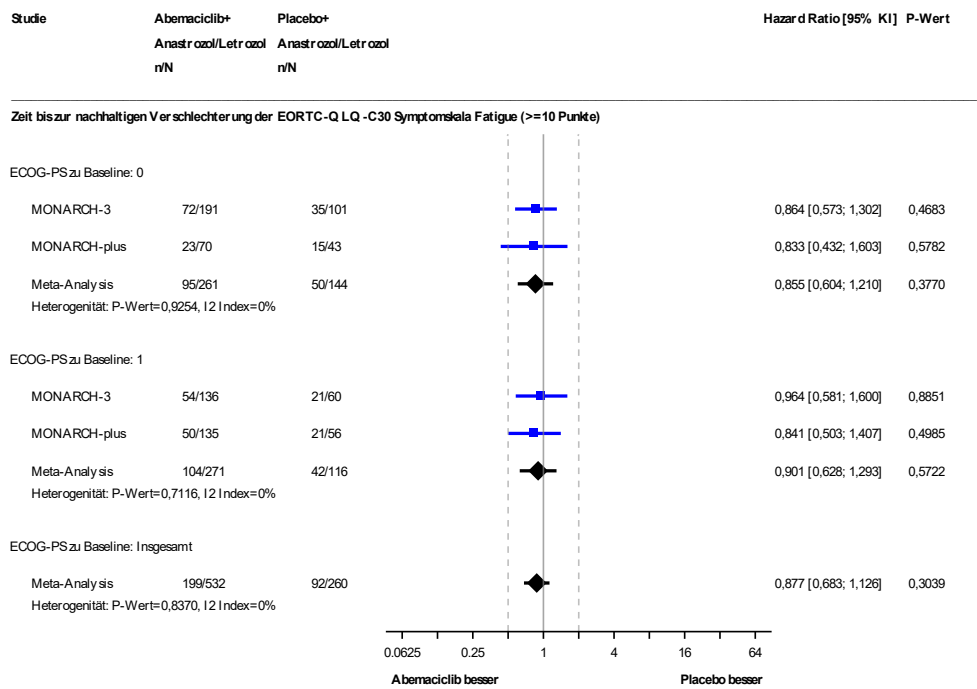


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

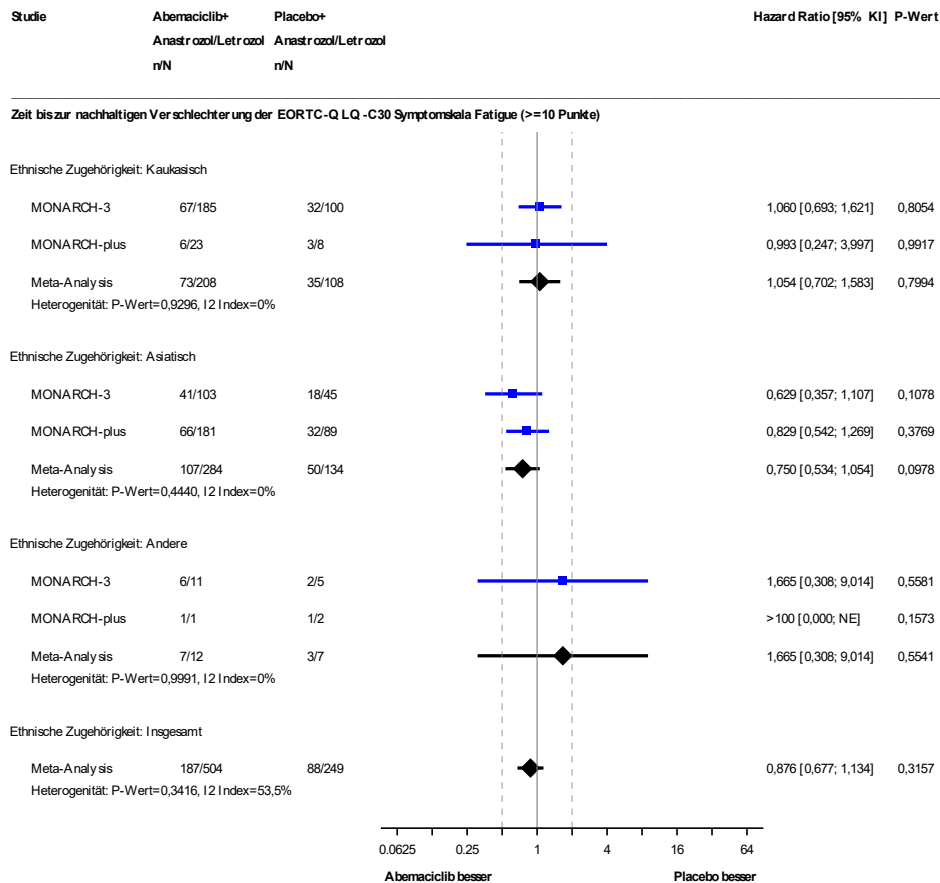


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

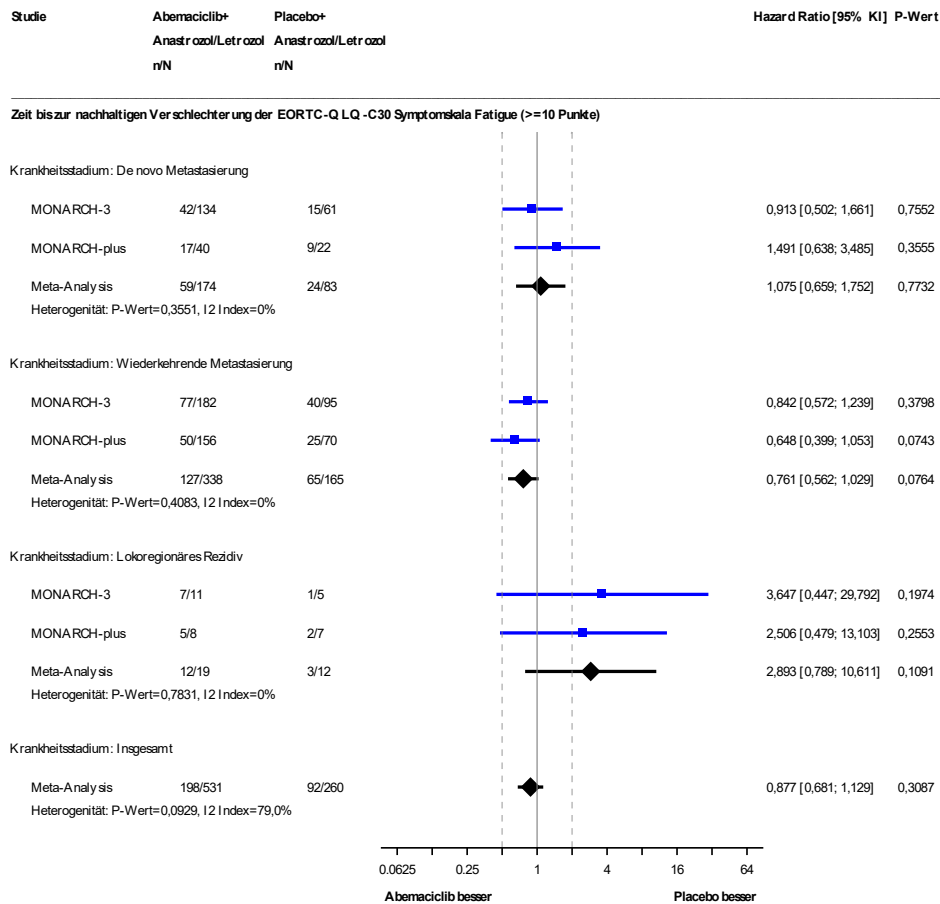


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

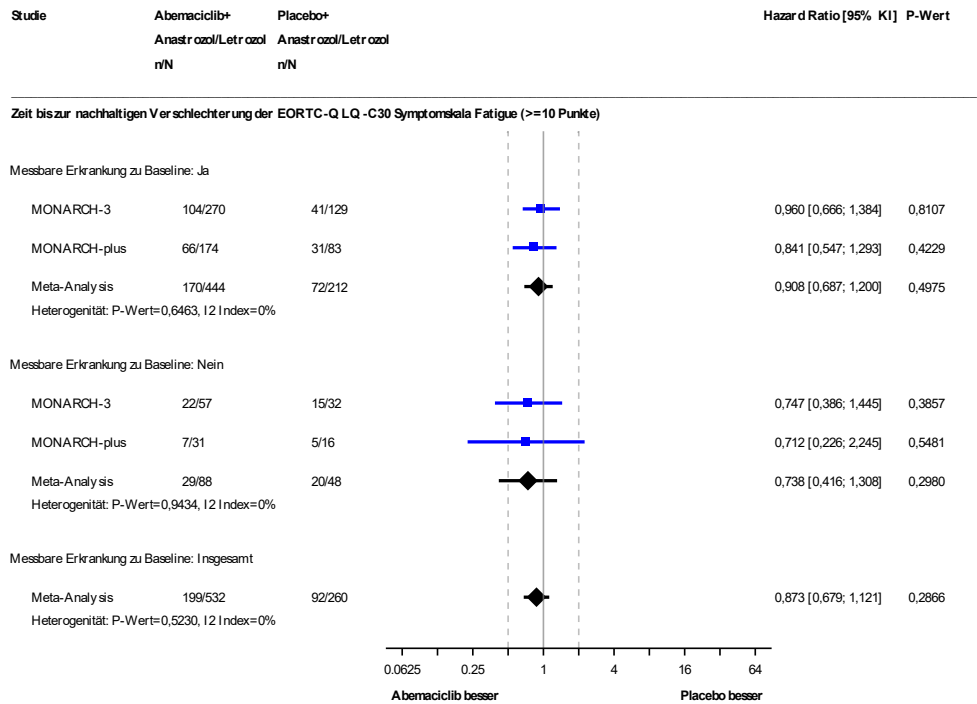


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

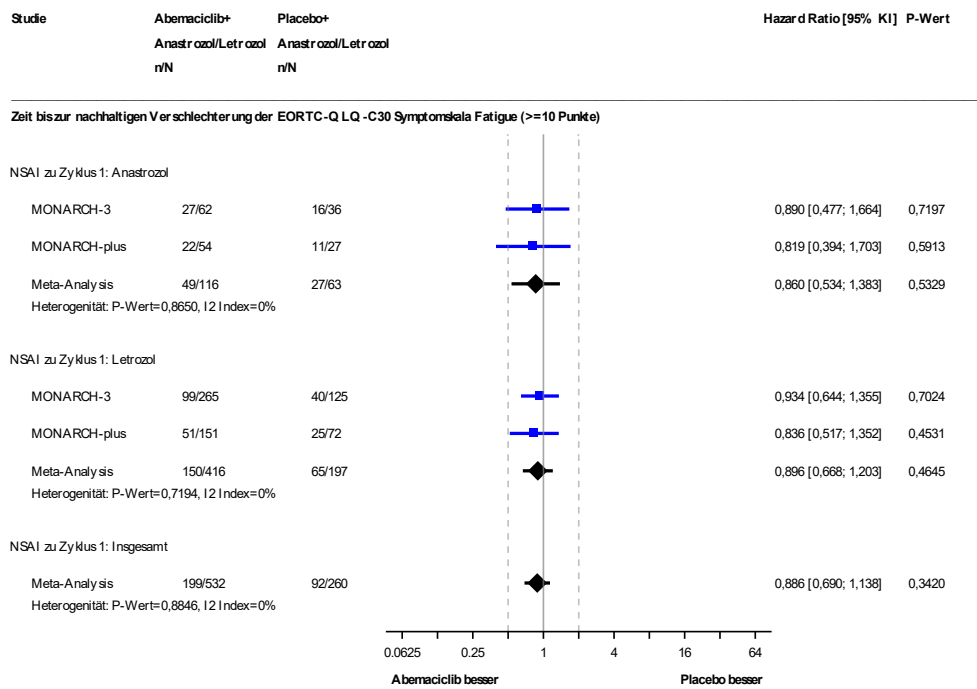


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

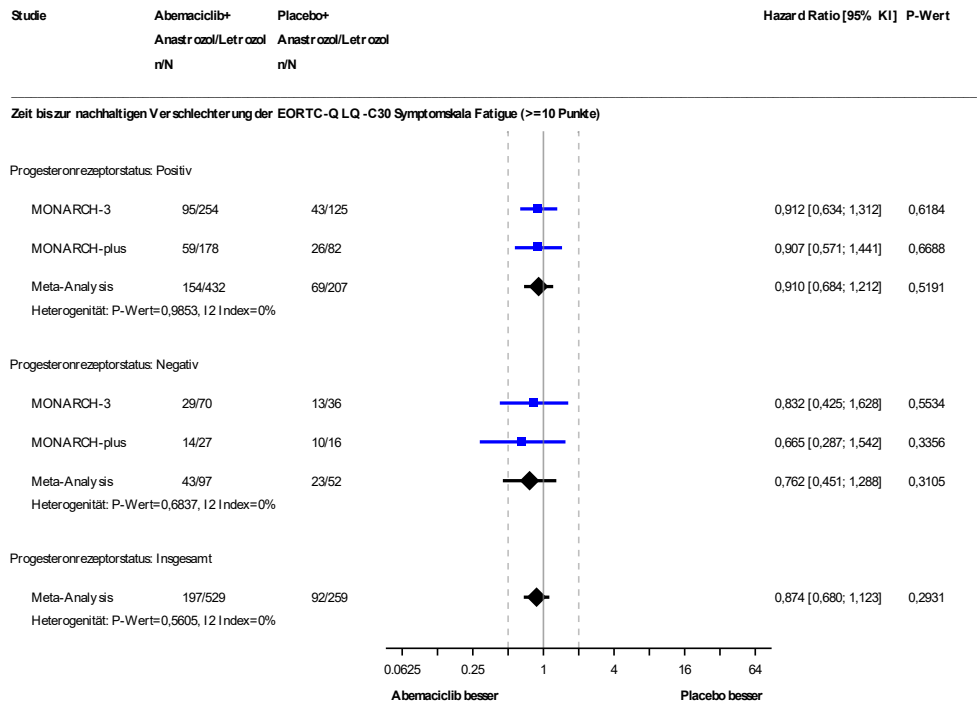


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

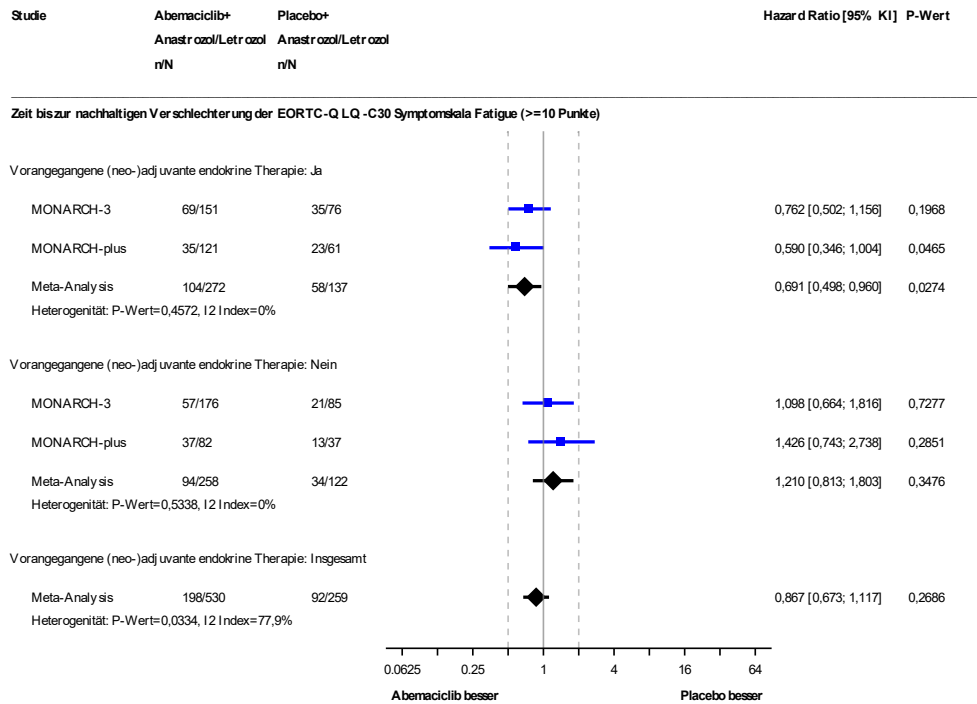


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Fatigue (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



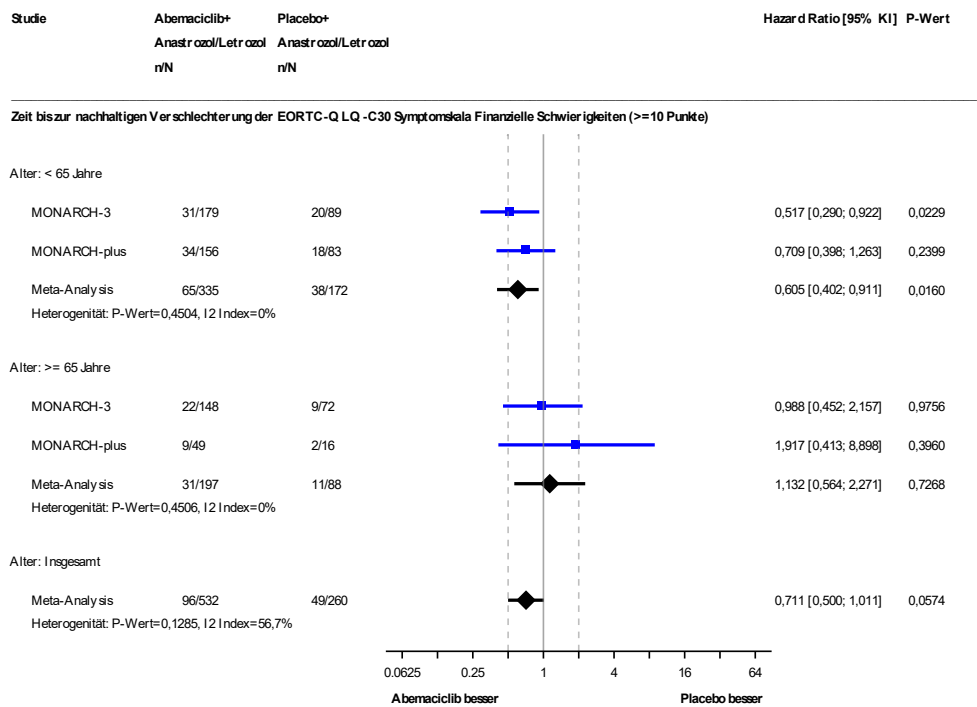
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fa\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Alter  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

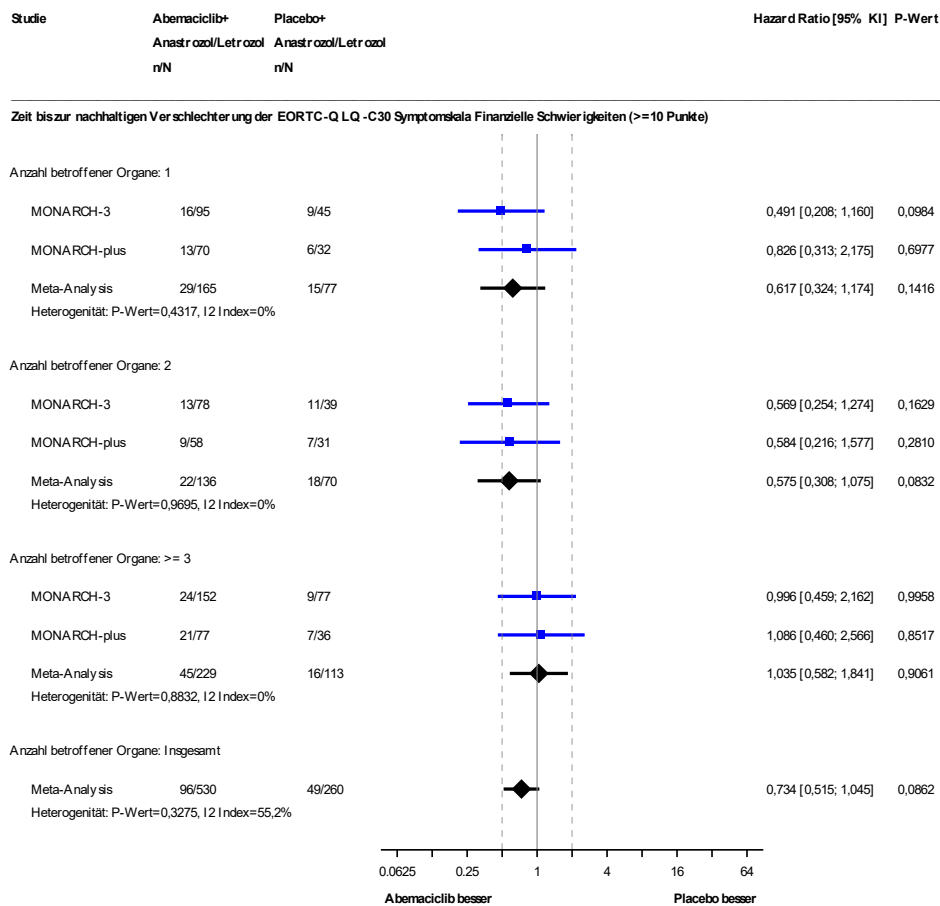


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

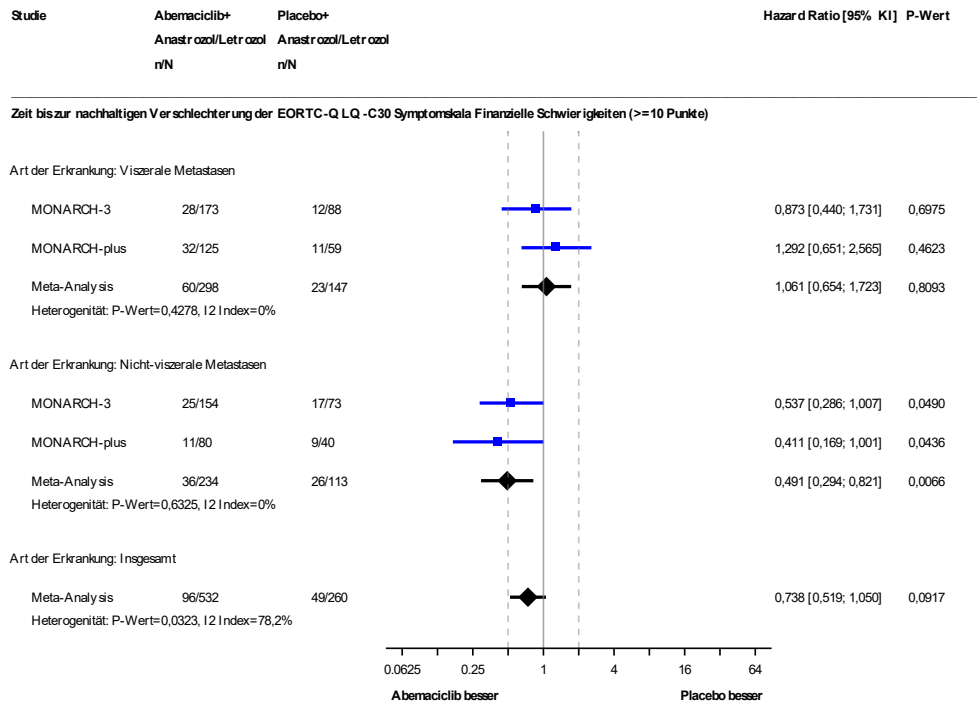


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_norggr.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

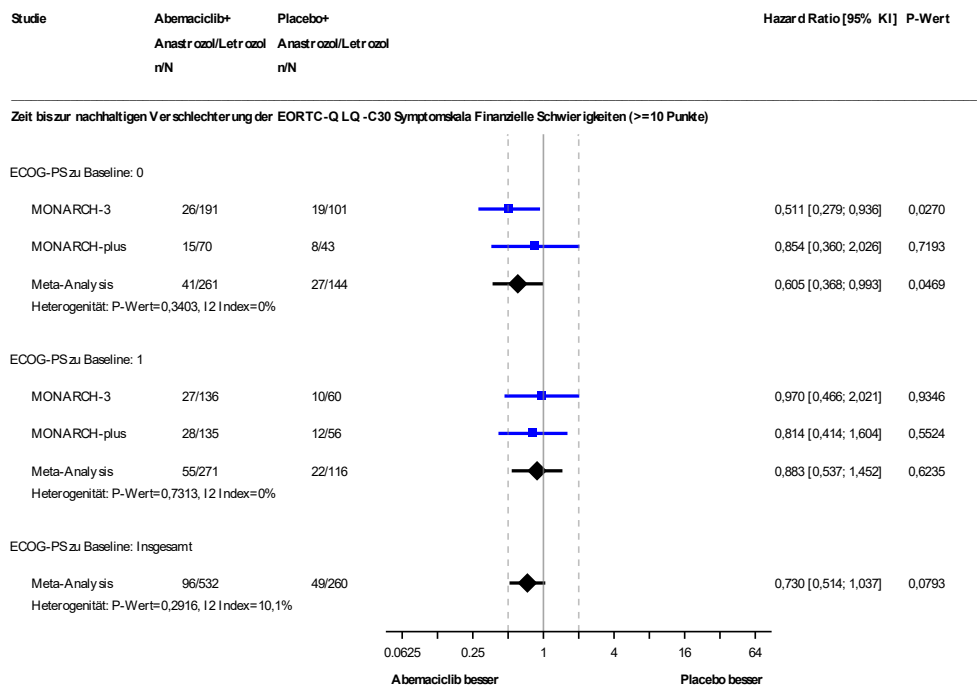


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_natdism.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



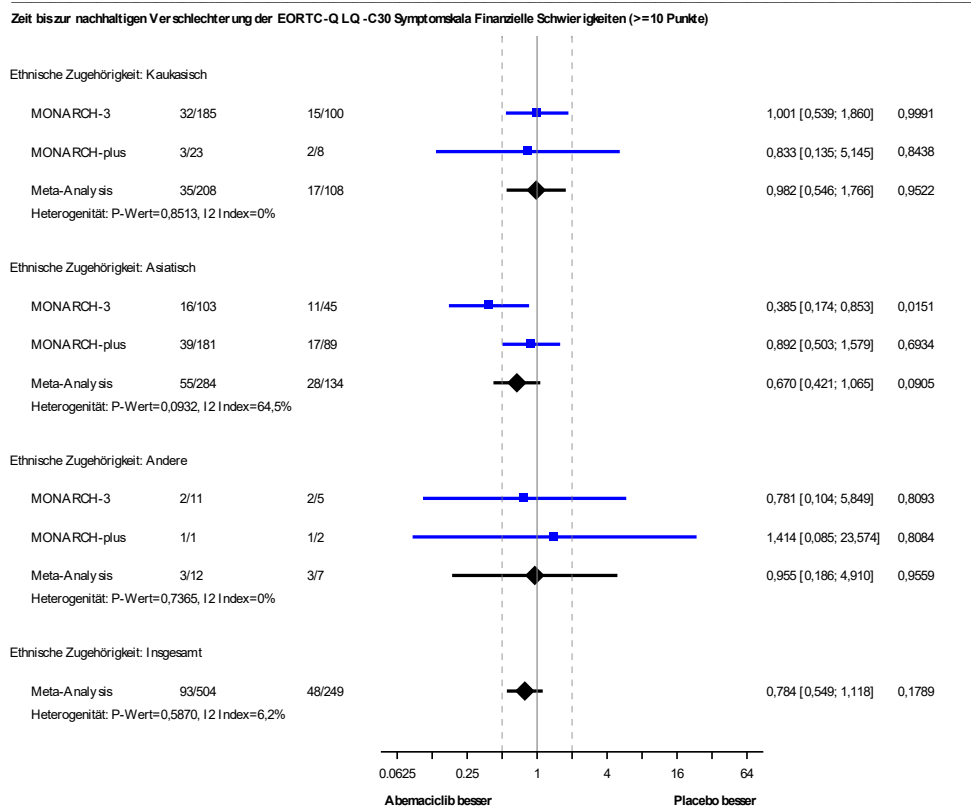
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_ecogbl.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		

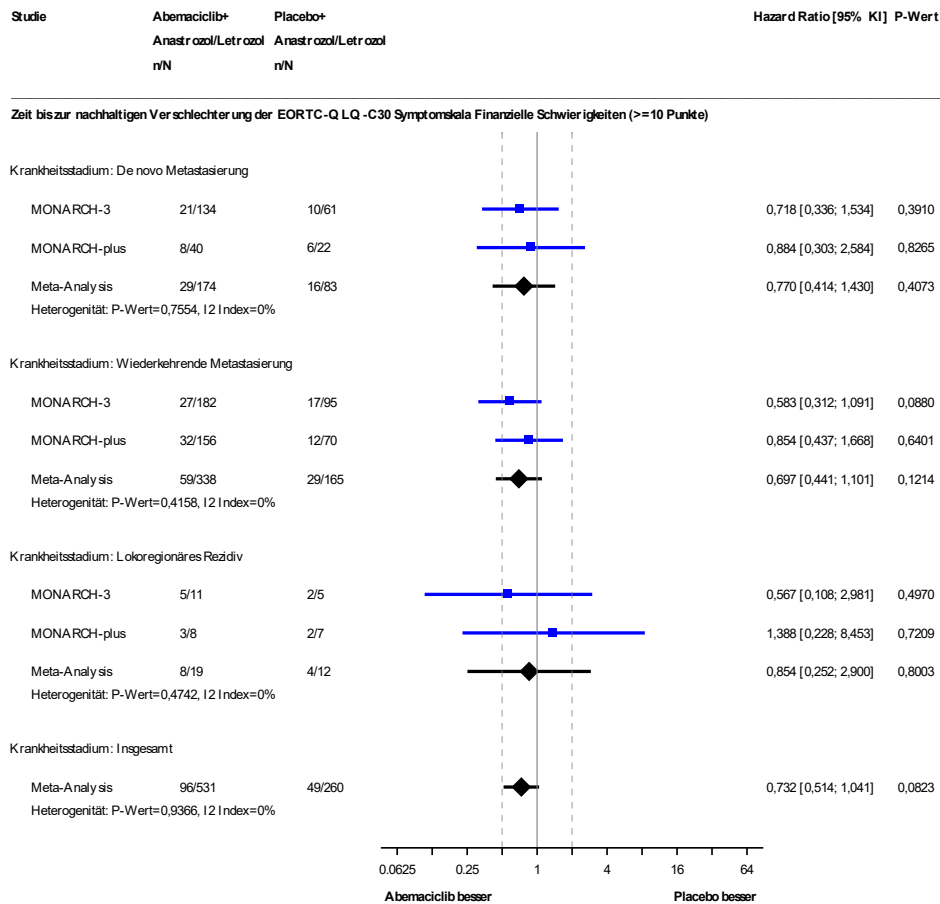


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_meta\_sw10fi\_sub\_racegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

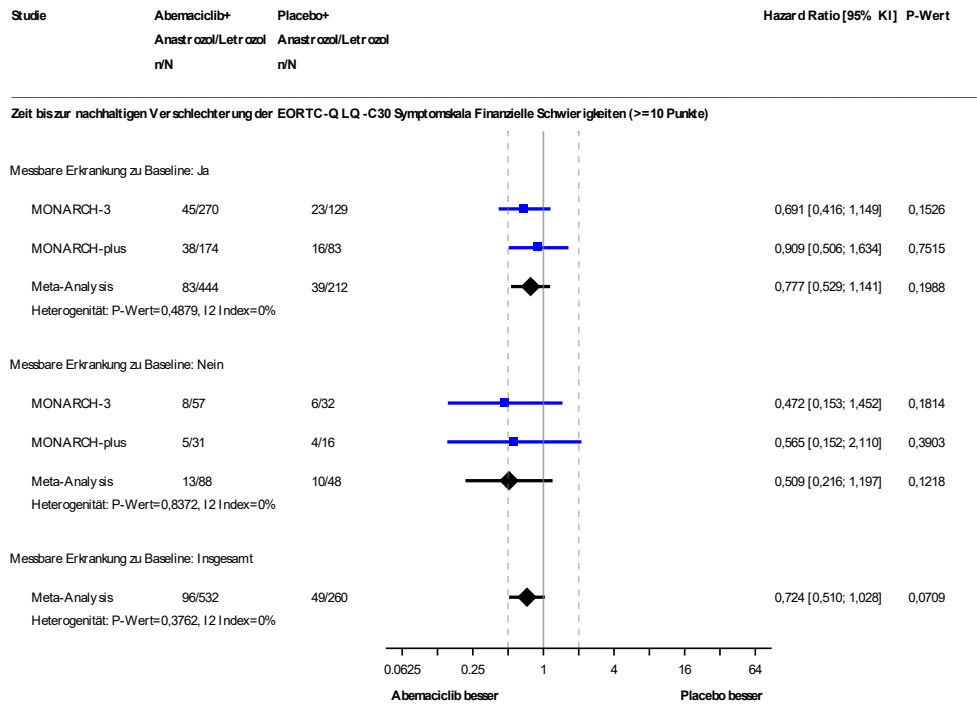


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_dissta.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

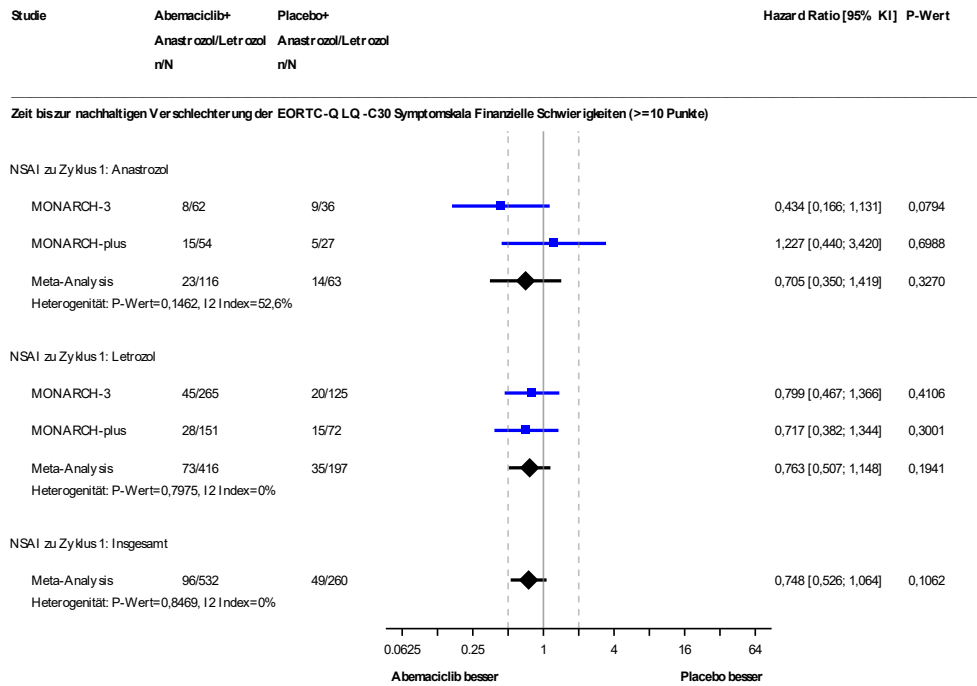


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_measdis.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



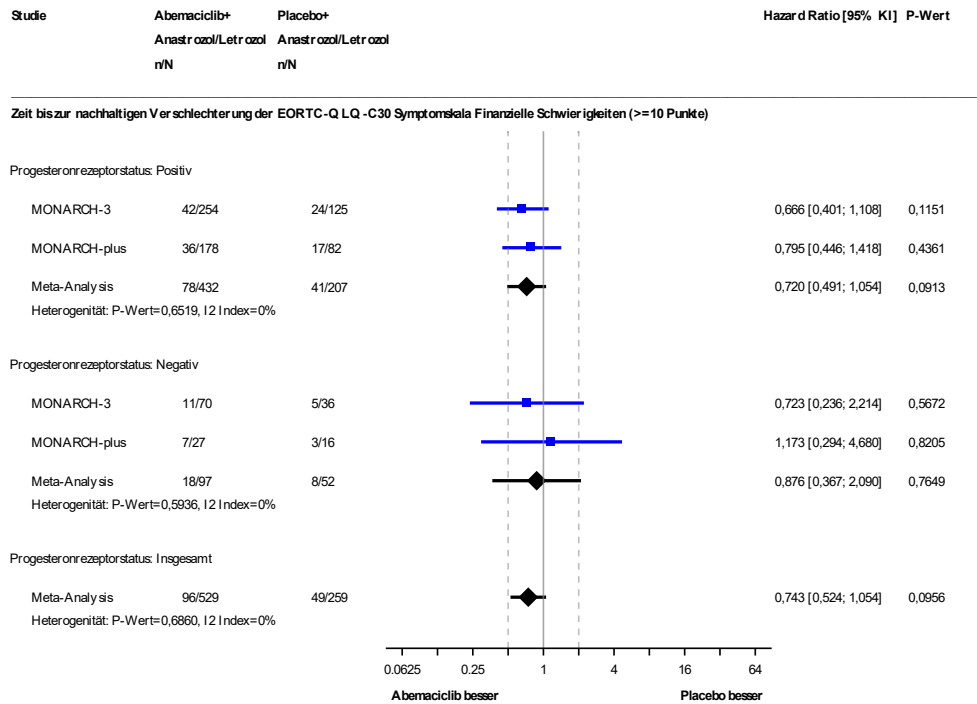
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_nsaides.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

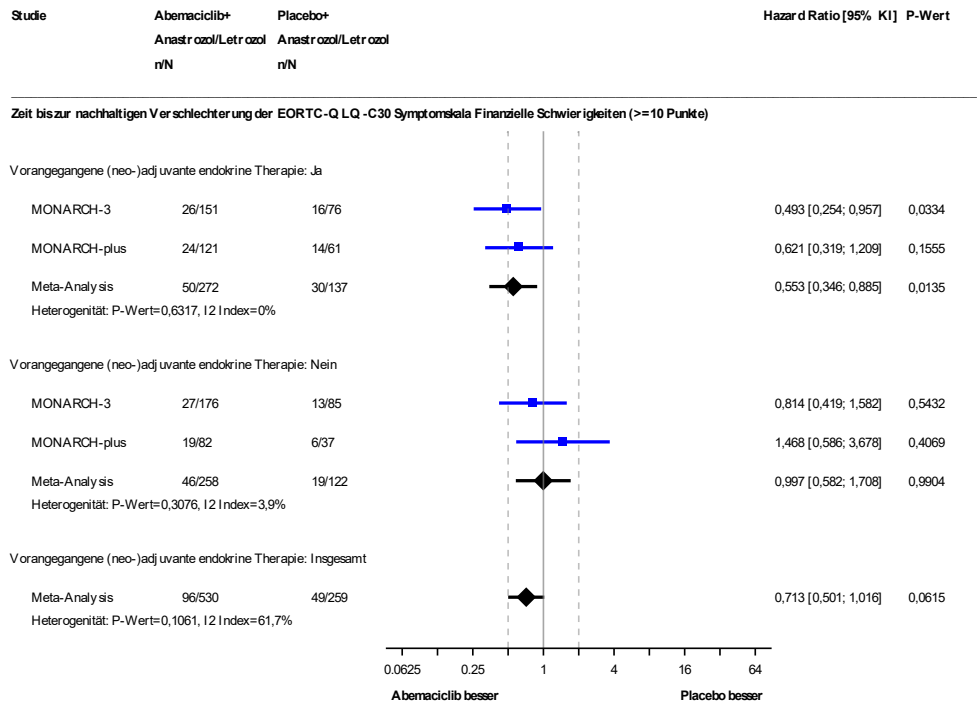


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_pgrstat.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala  
Finanzielle Schwierigkeiten (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

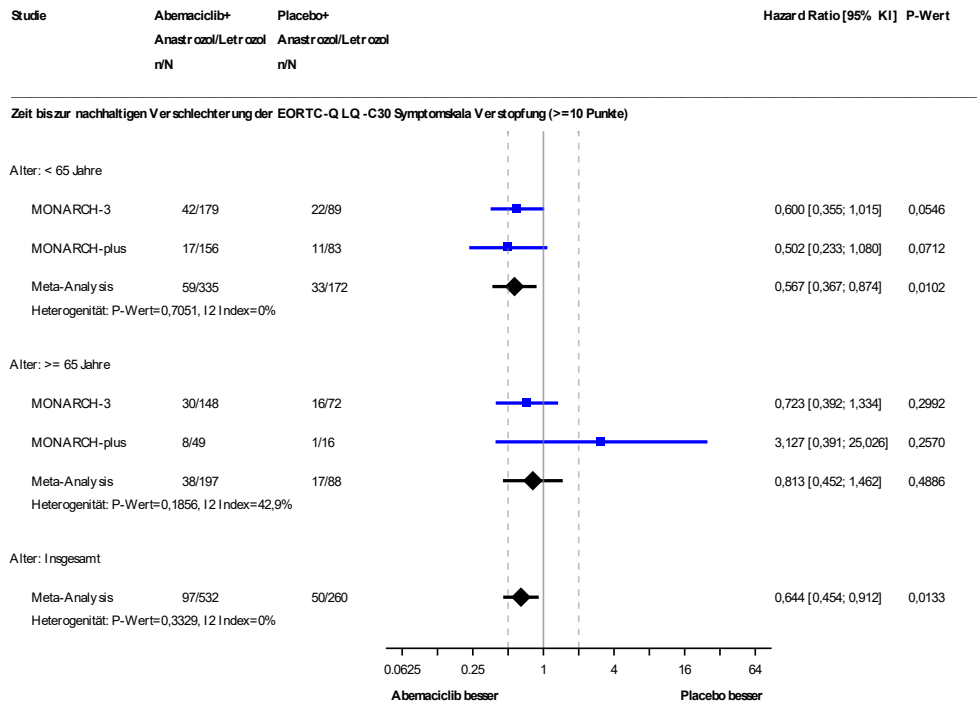


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10fi\_sub\_enthrm.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

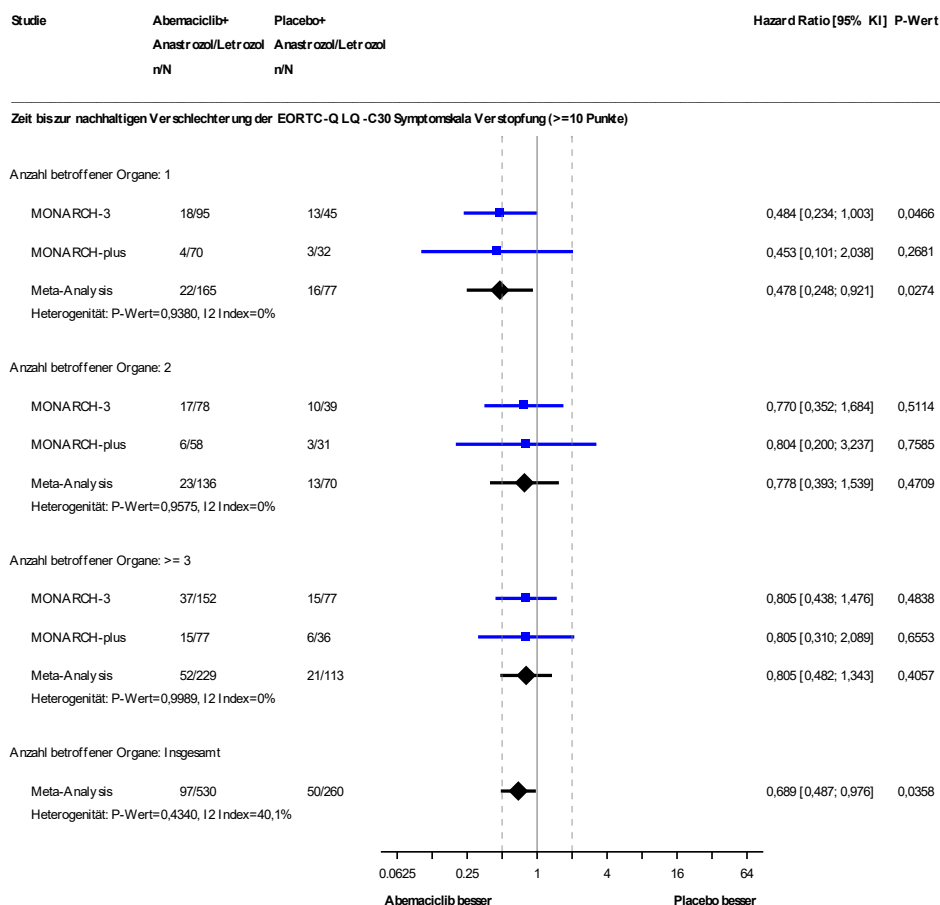


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

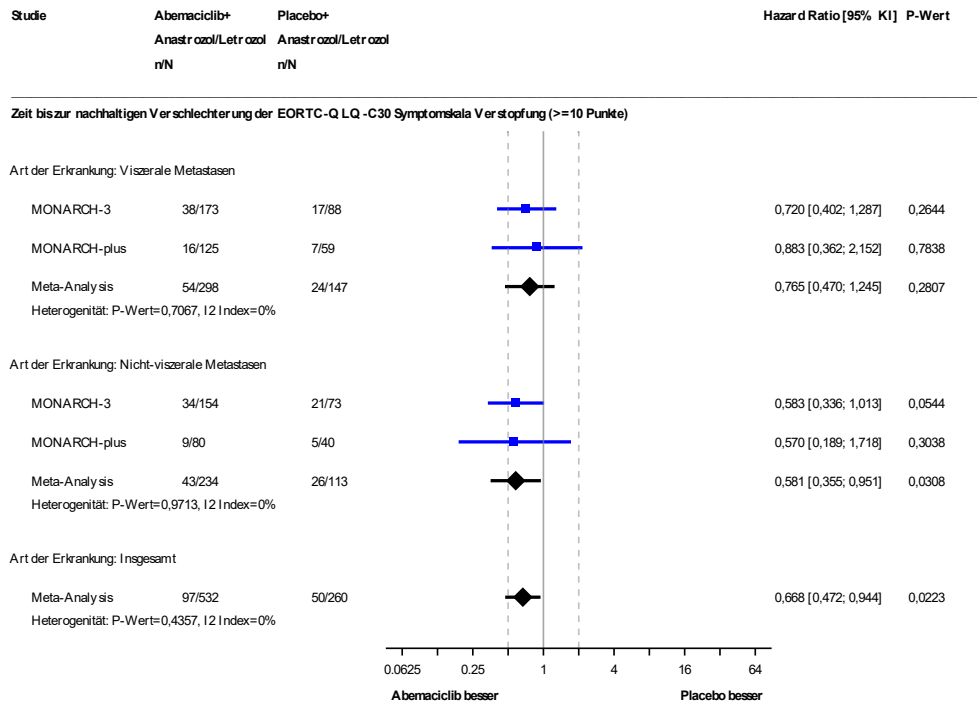


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_norggr.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

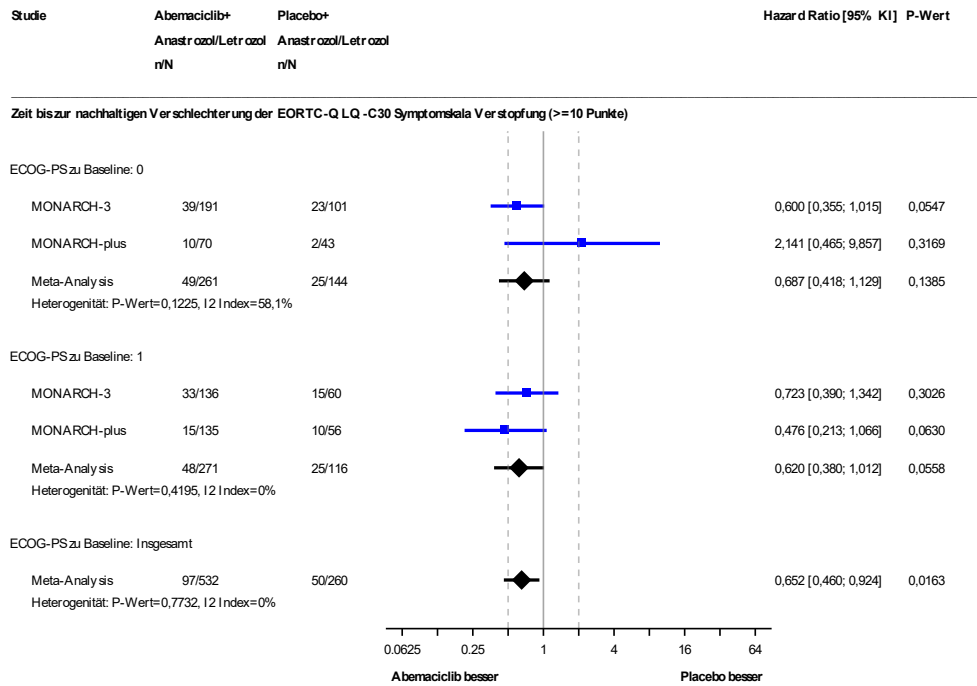


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

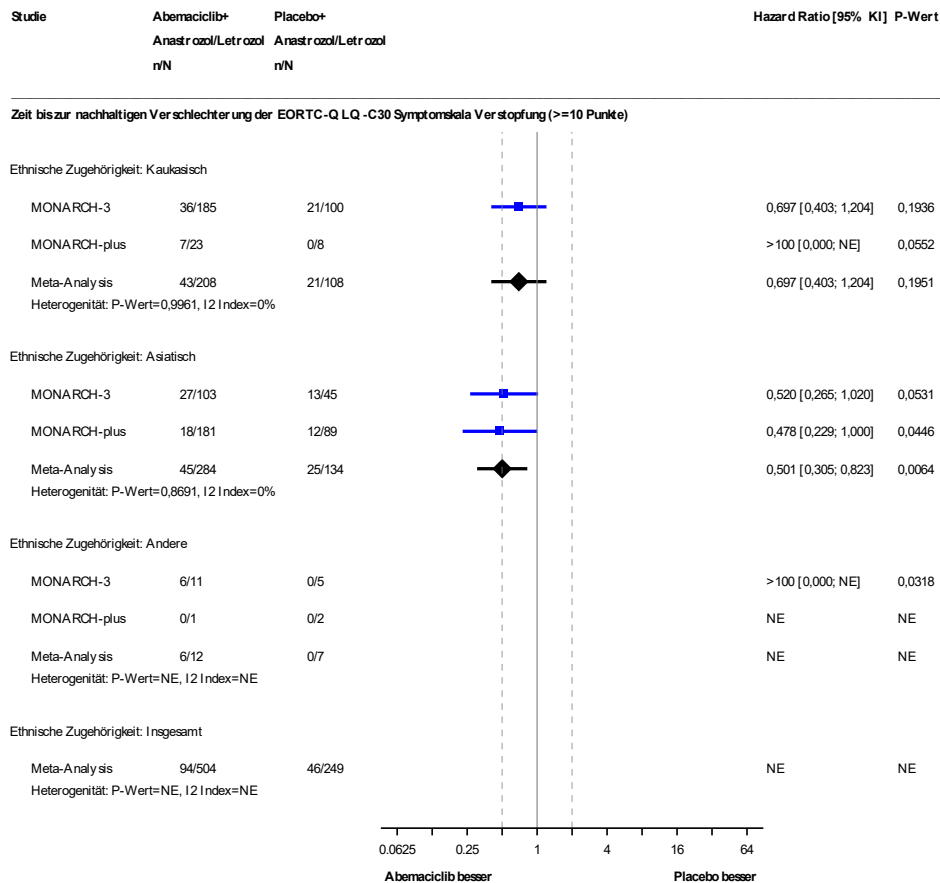


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

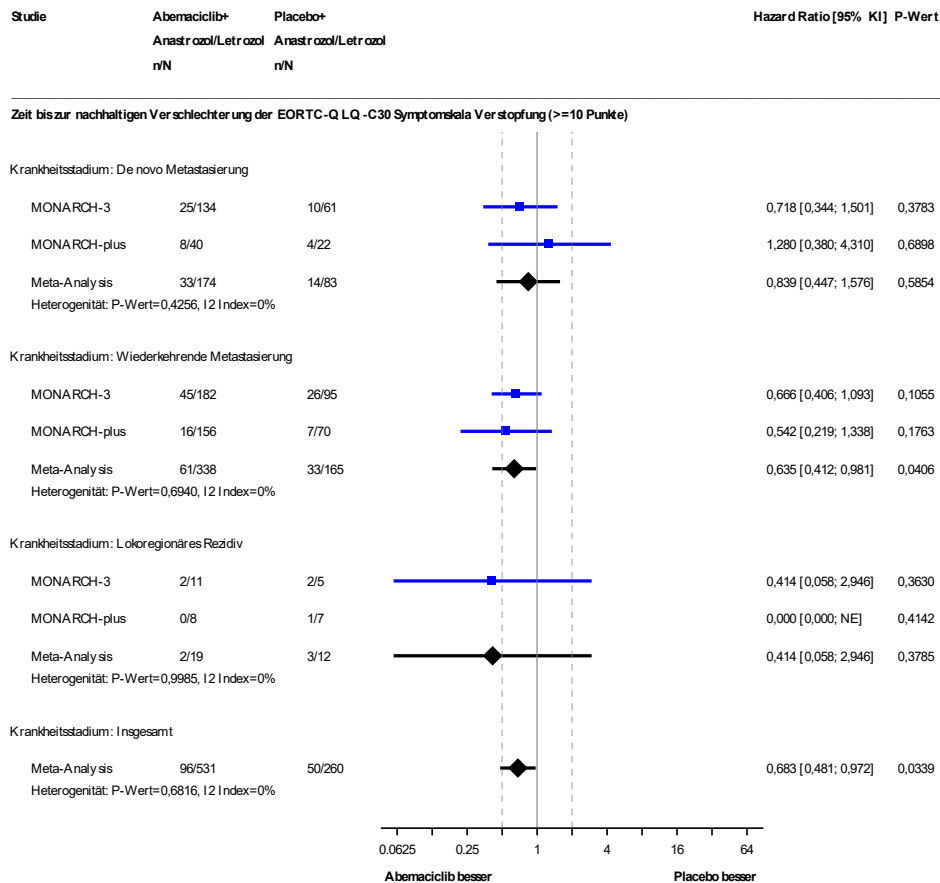


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



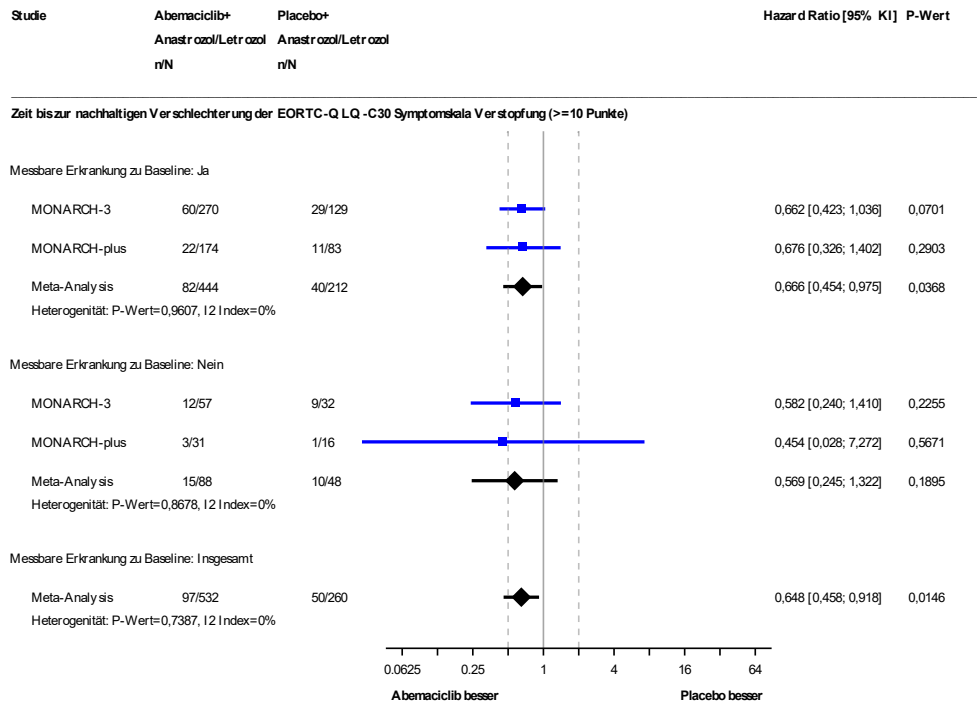
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_dissta.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

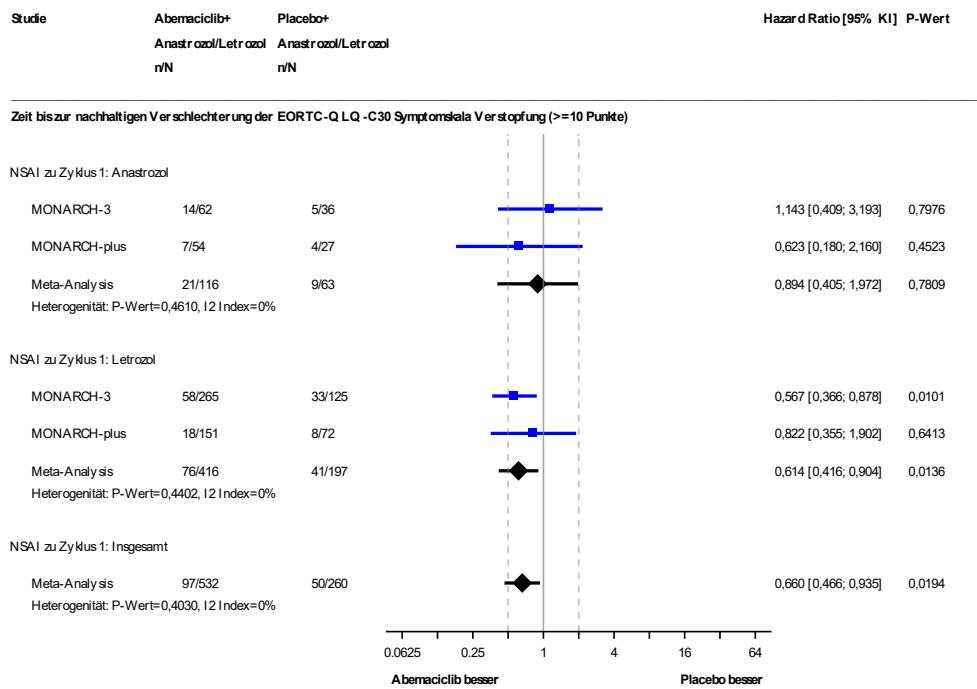


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

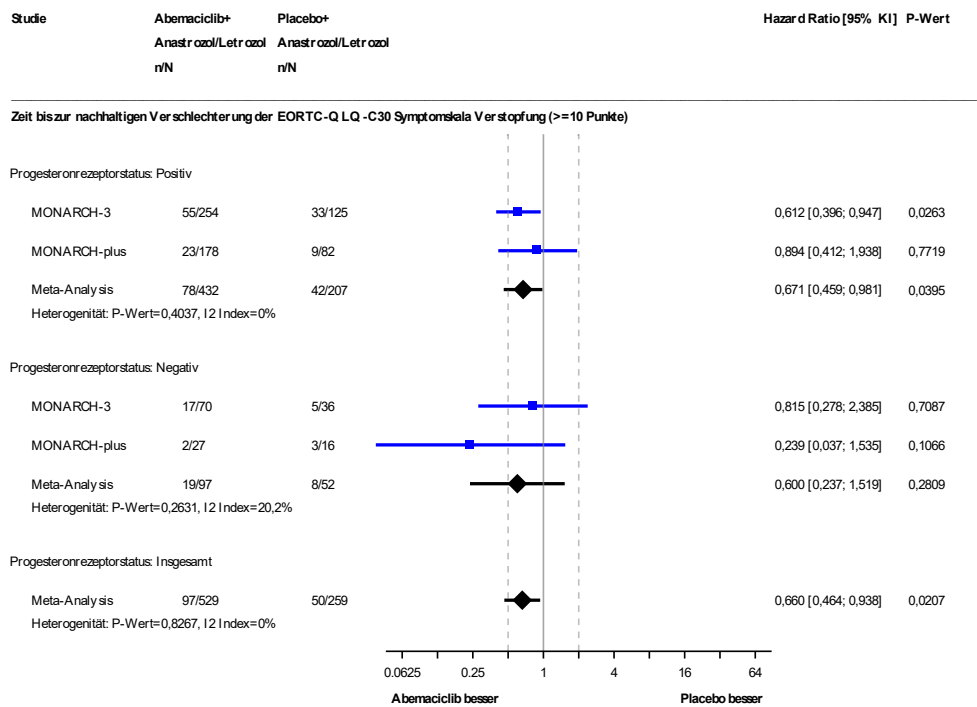


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

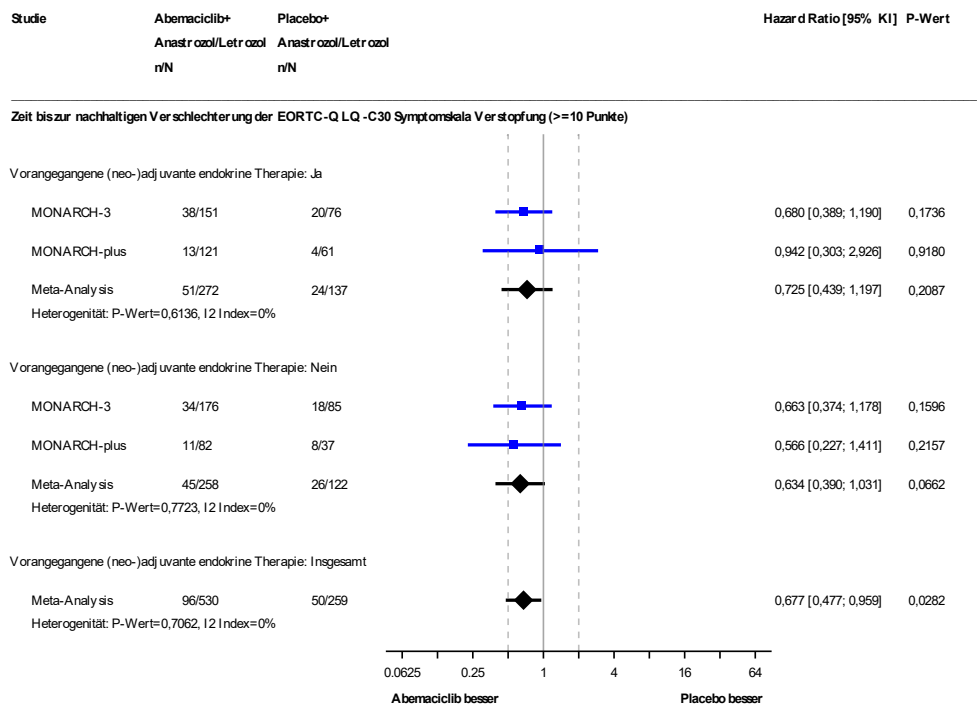


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Verstopfung (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

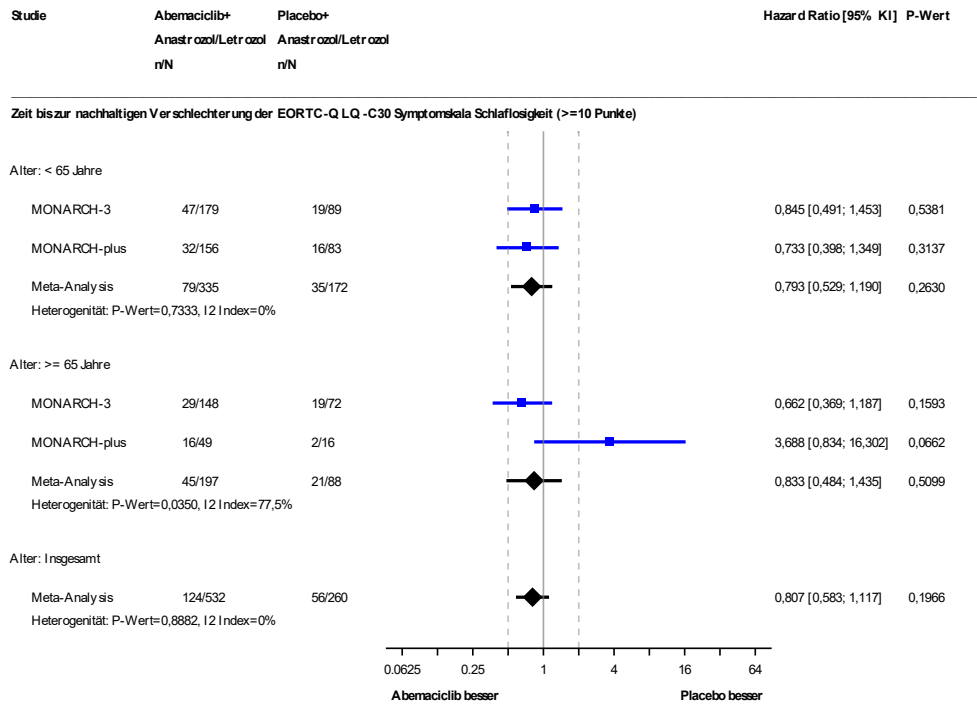


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10co\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

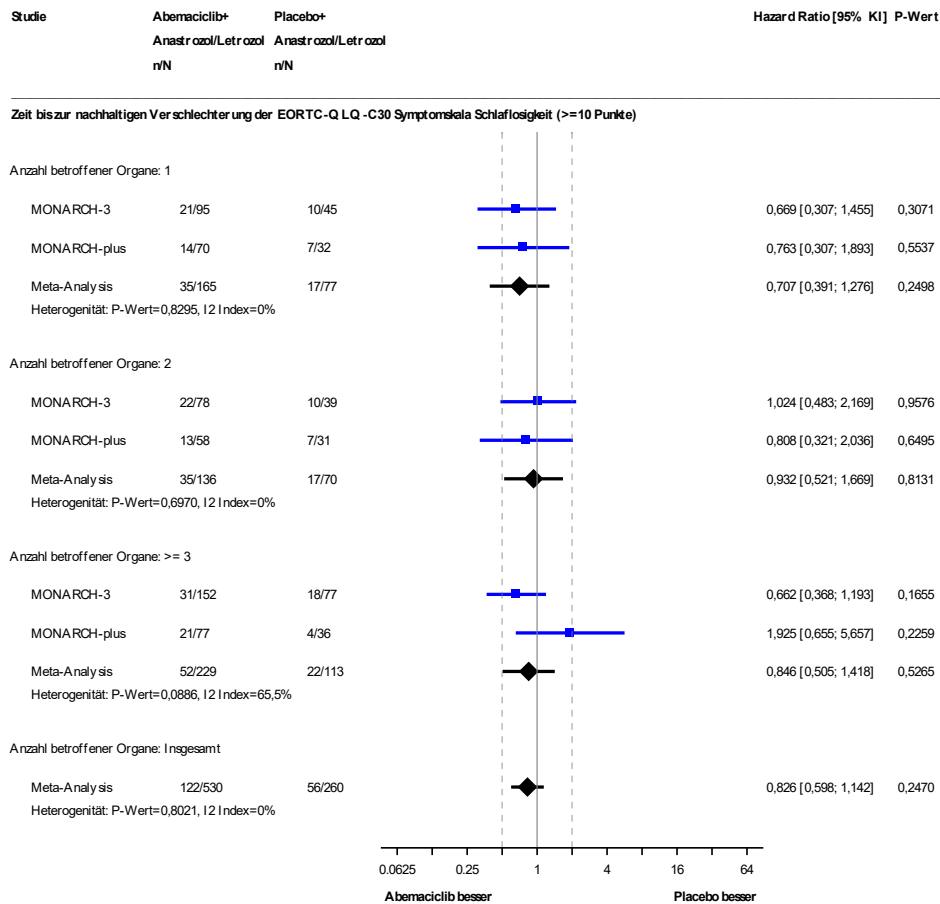


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

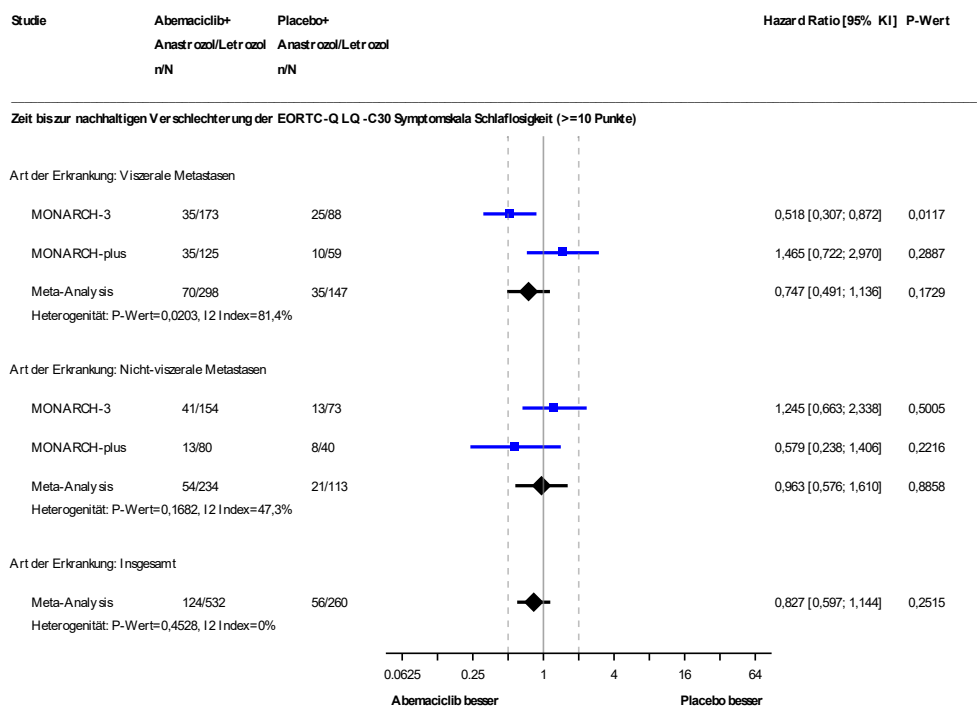


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_norggr.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

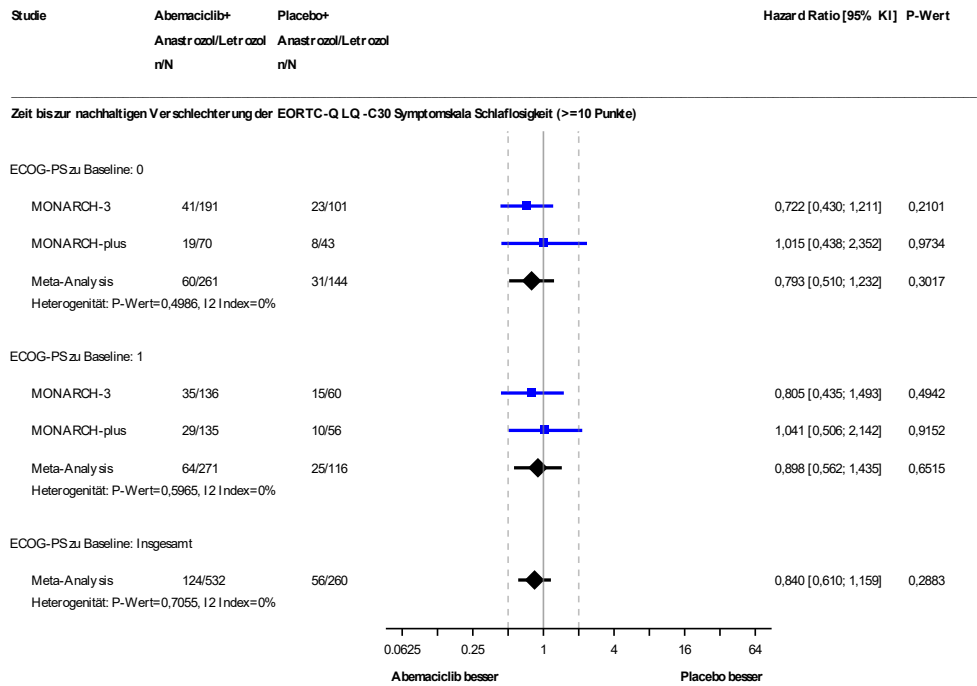


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

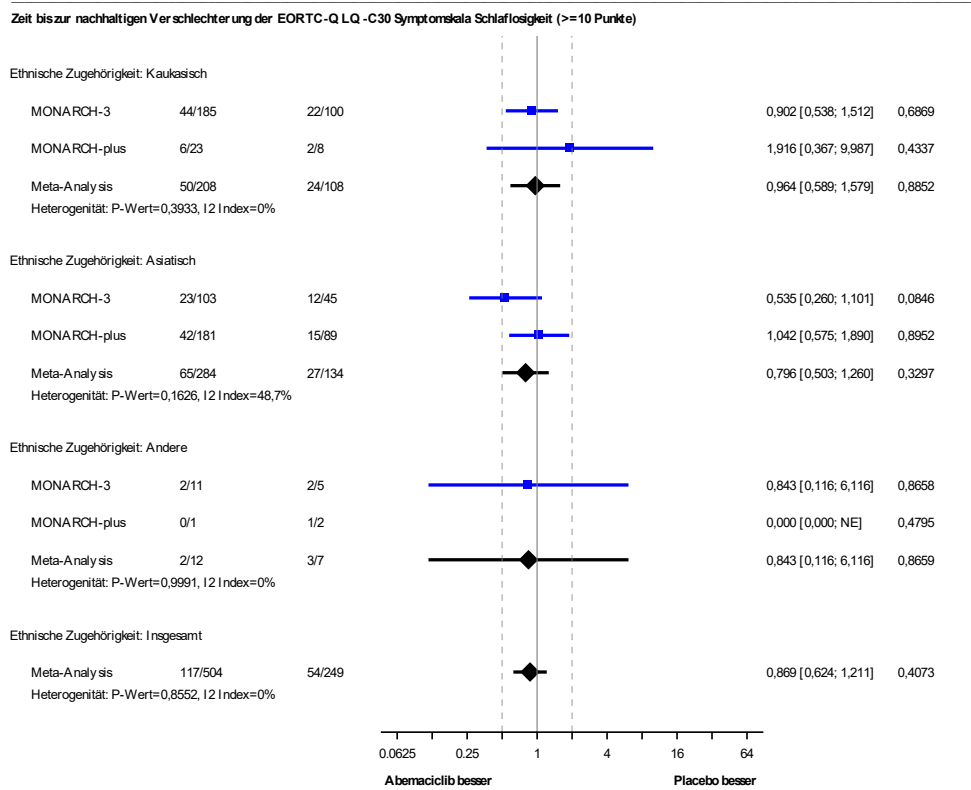
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		

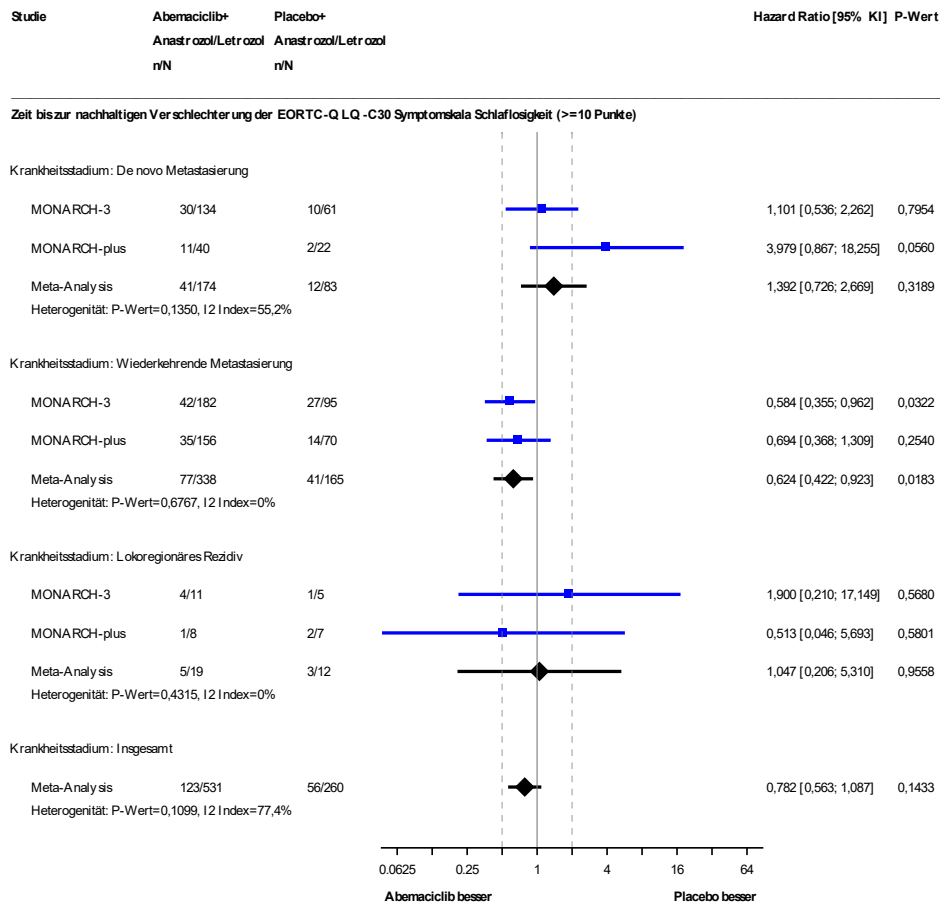


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

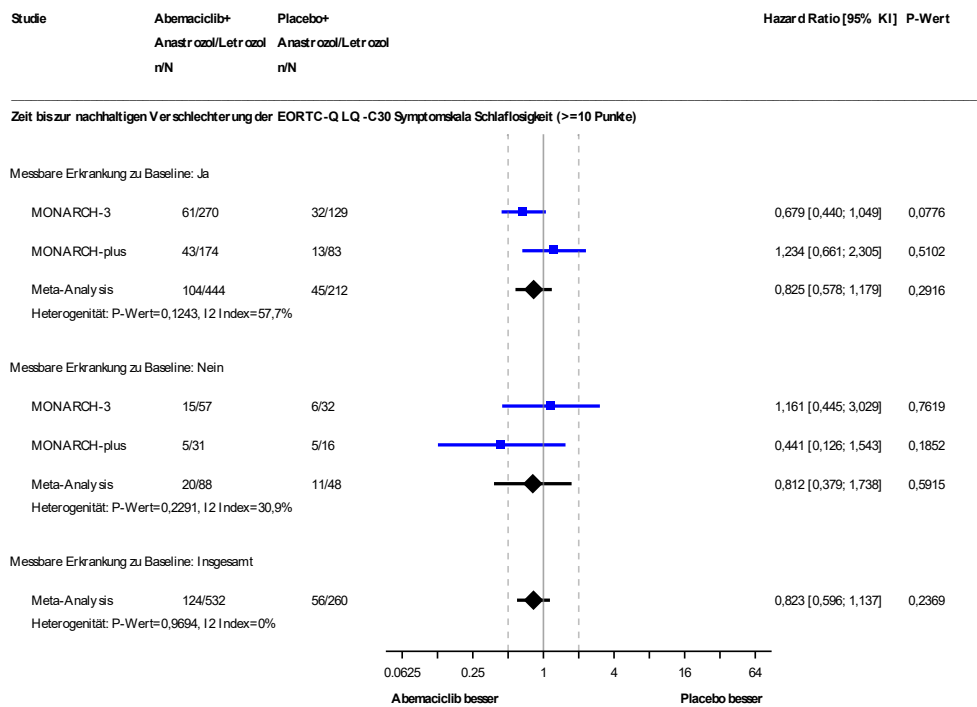


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

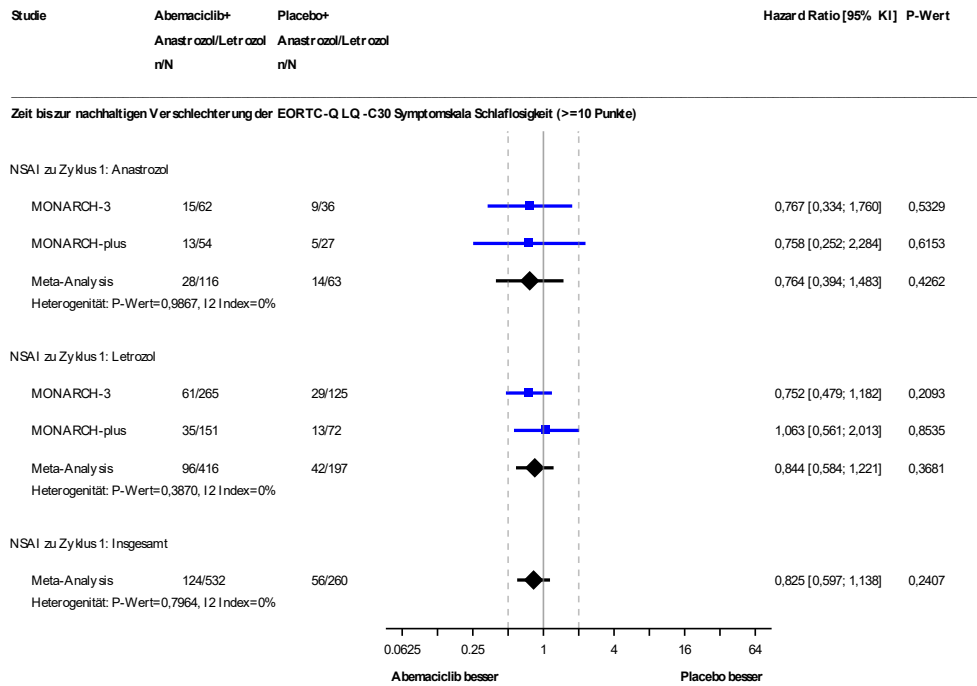


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

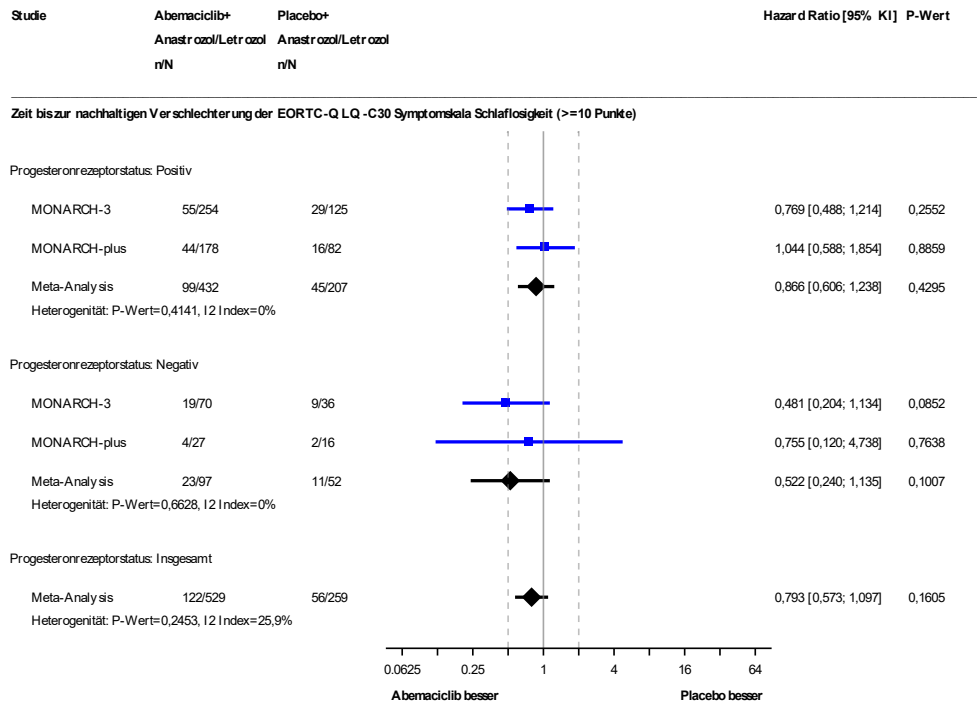


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

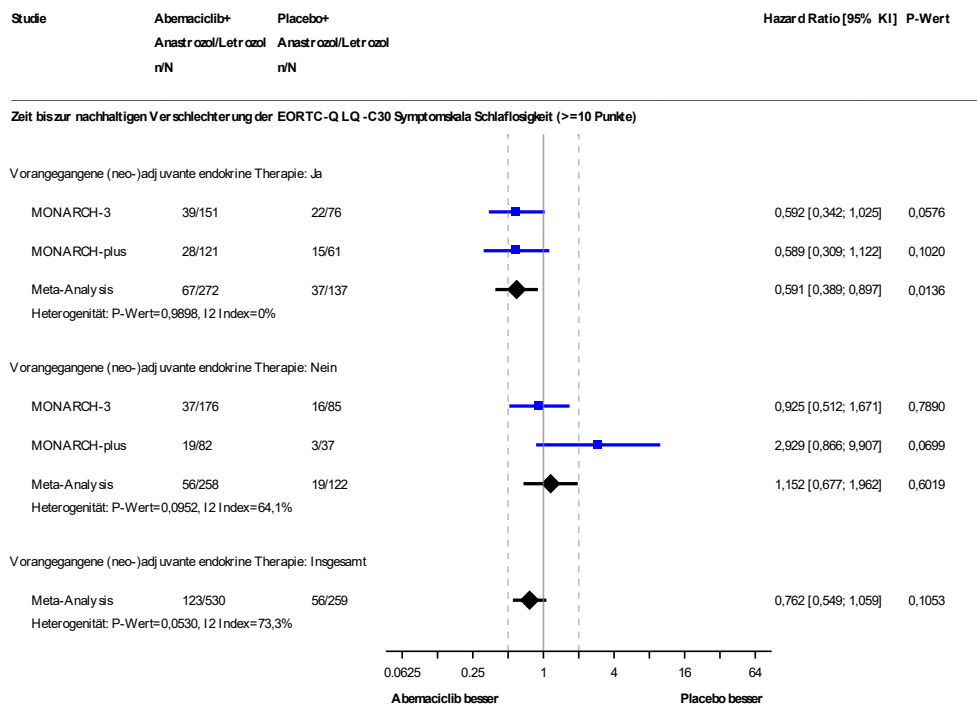


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schlaflosigkeit ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

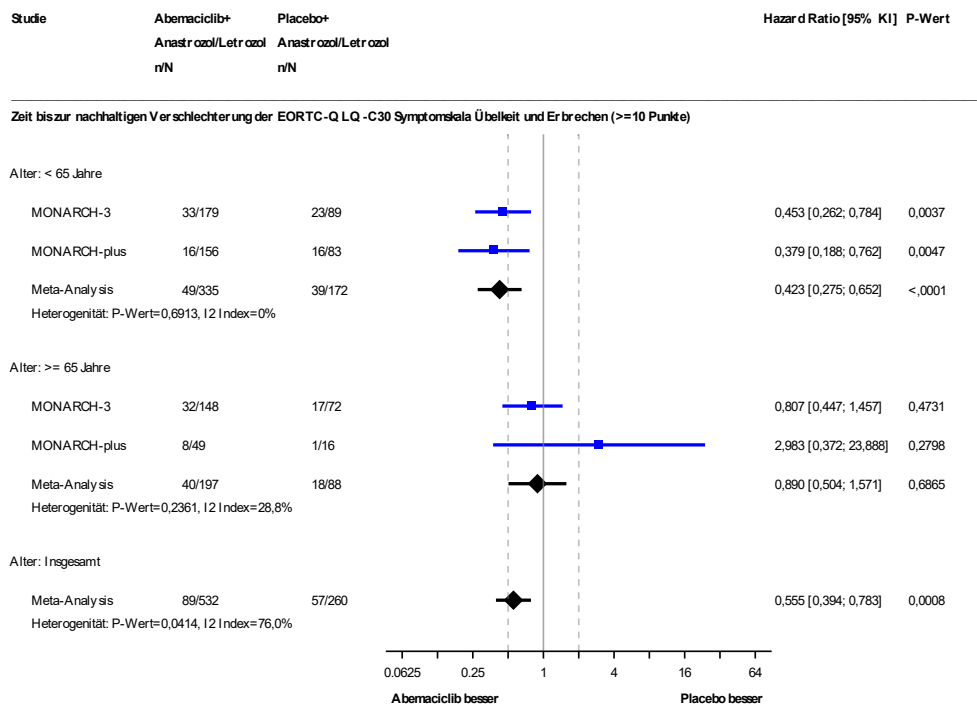


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sl\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



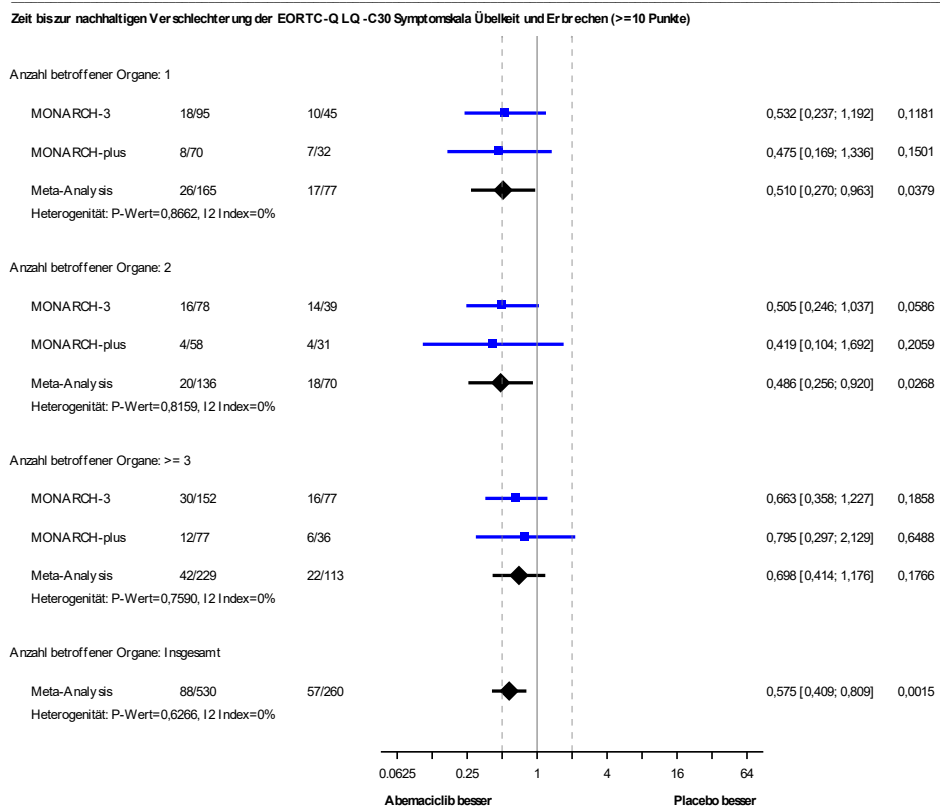
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_sw10nv\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		



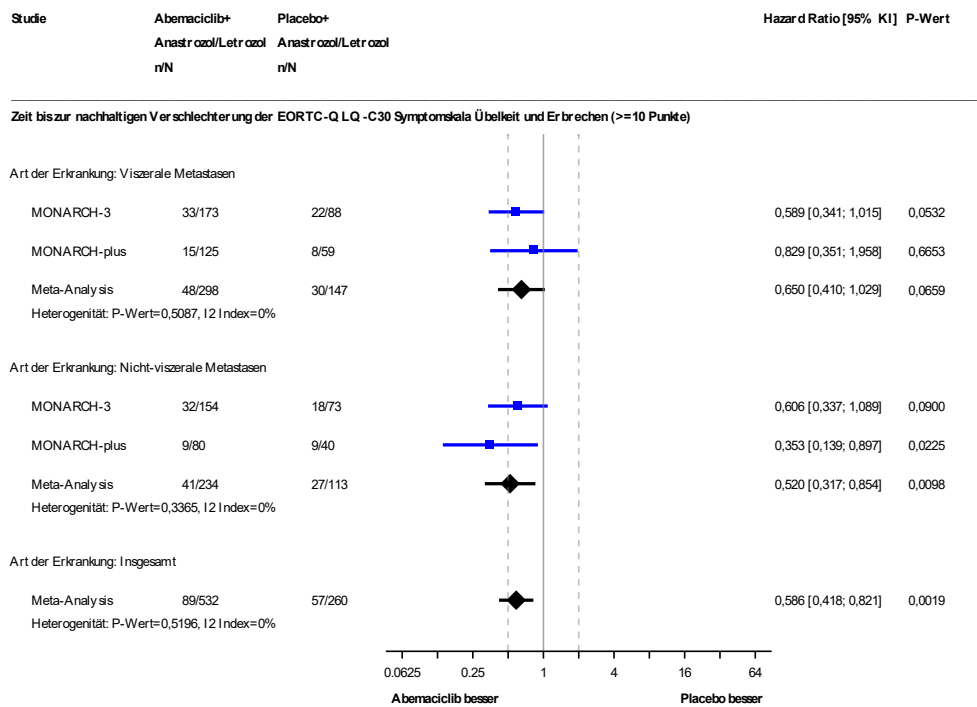
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

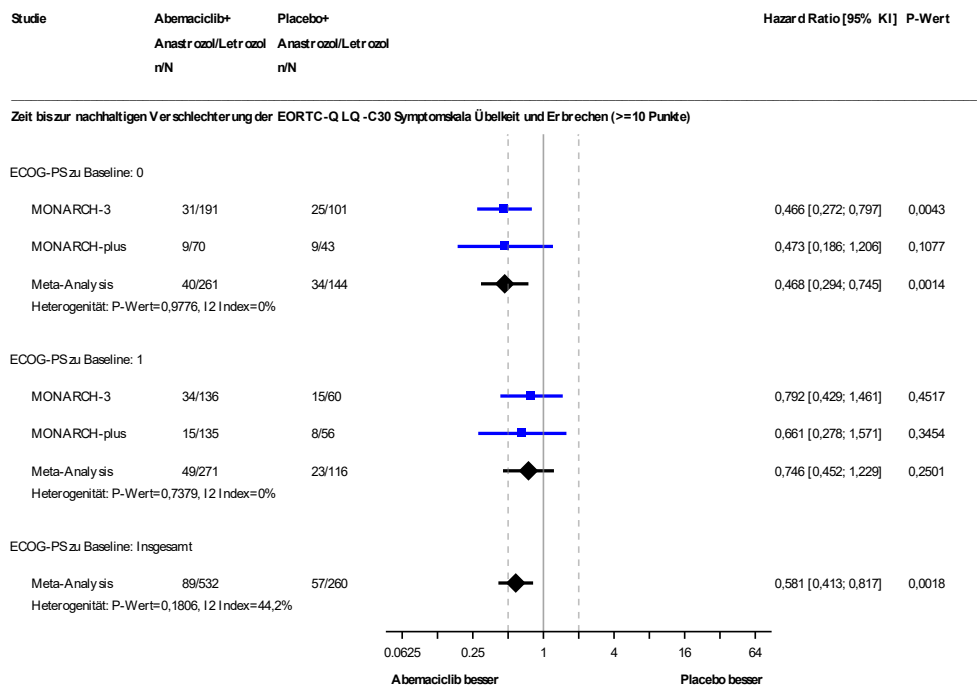


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

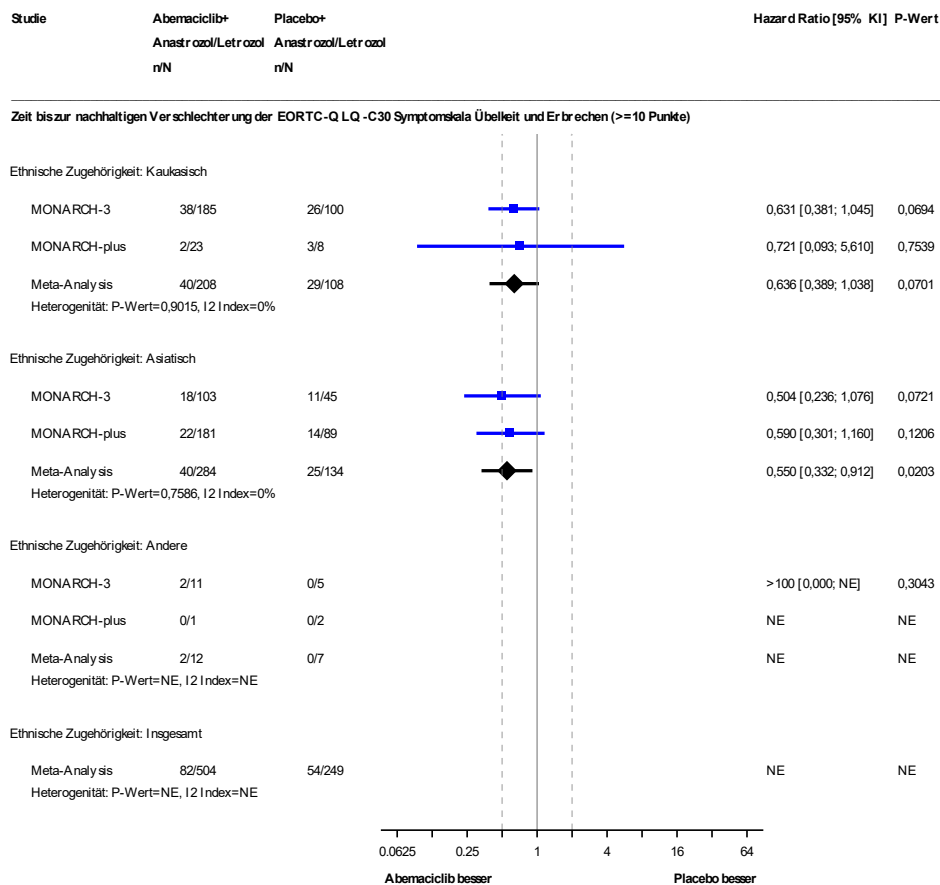


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



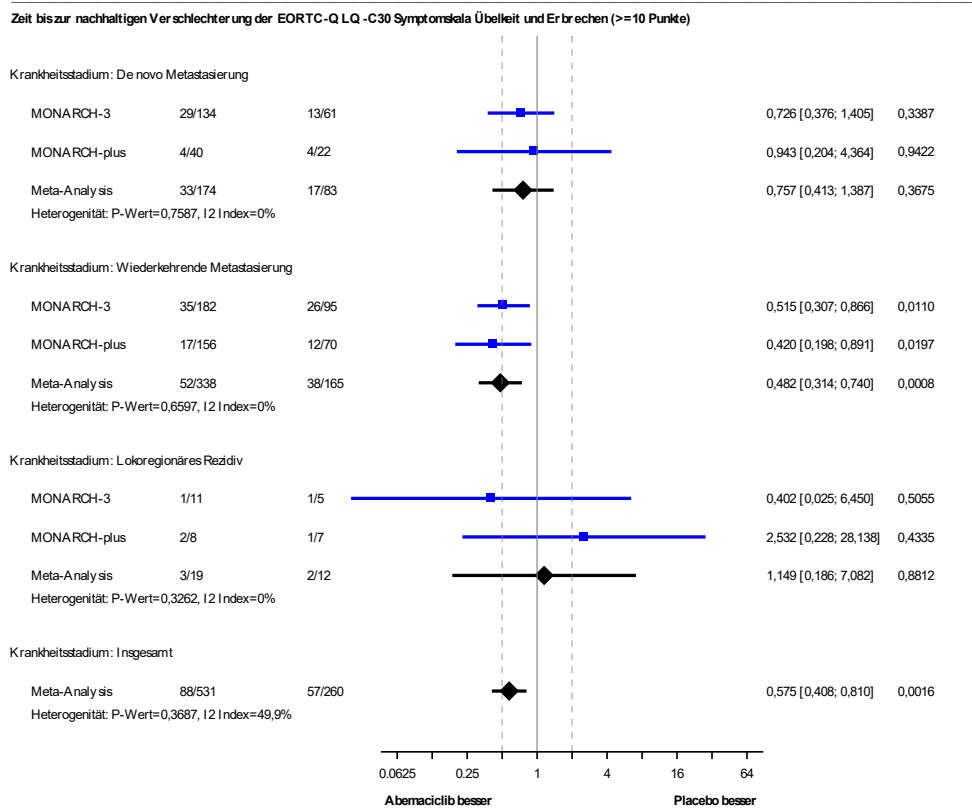
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrazol n/N	Anastrozol/Letrazol n/N		

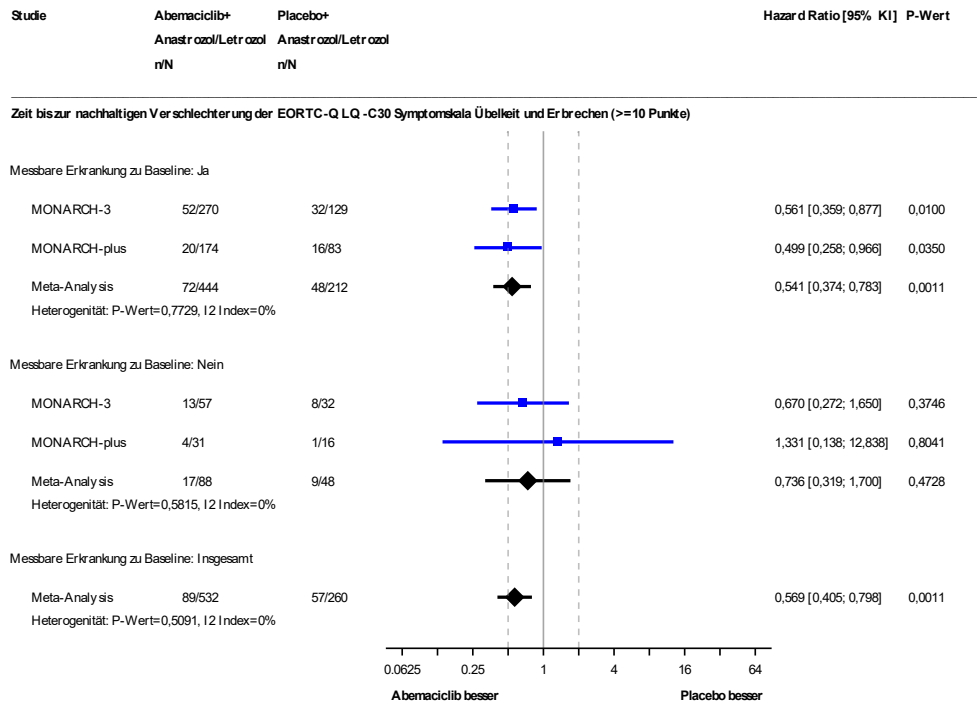


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_dissta.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

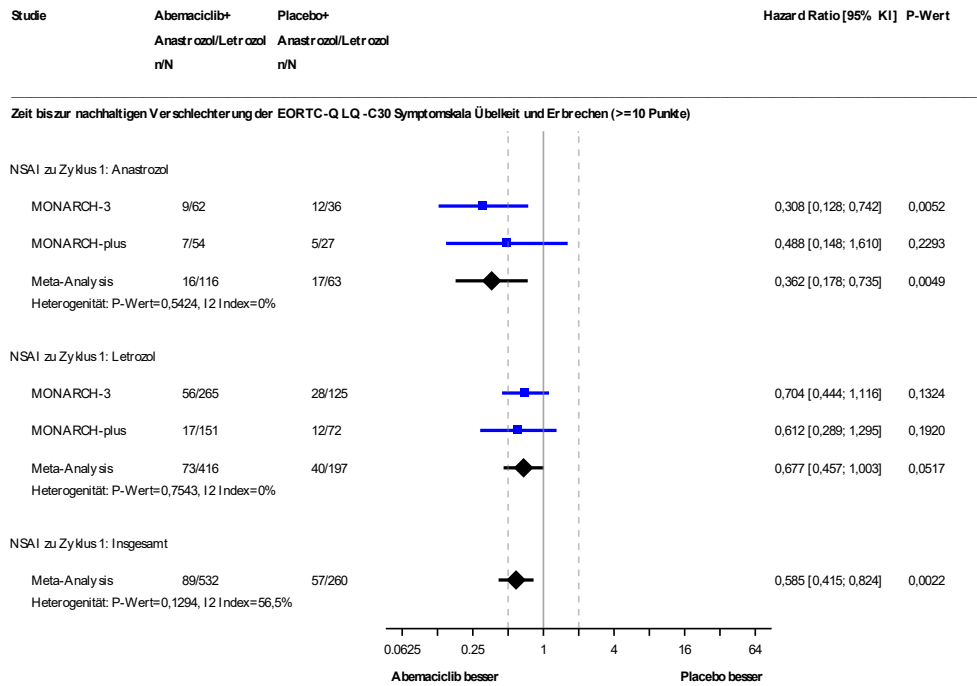


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

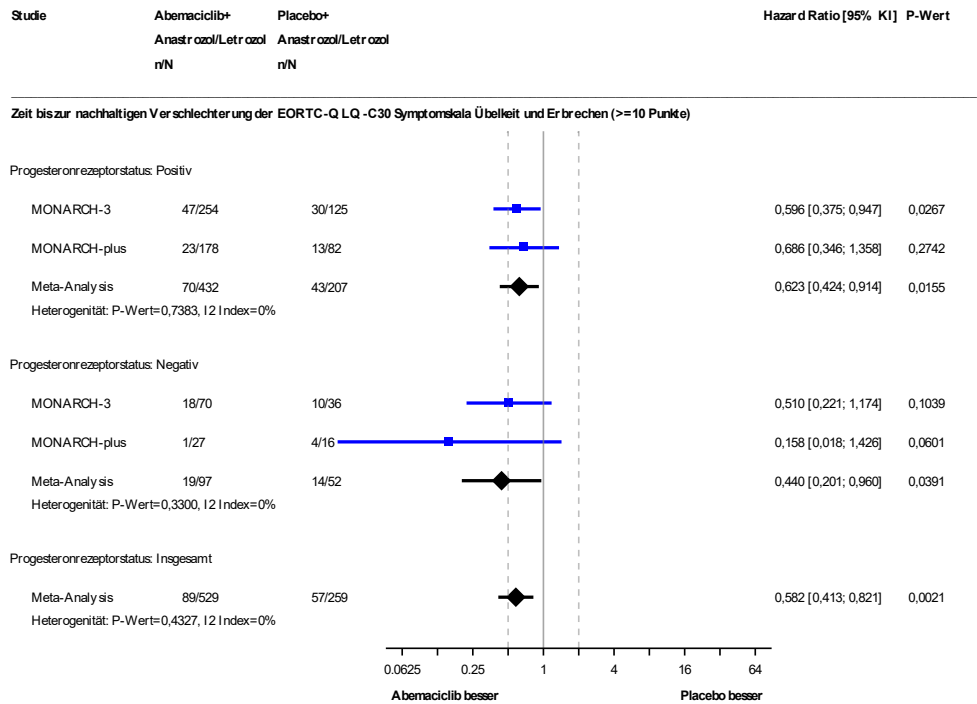


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_nsaidess.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

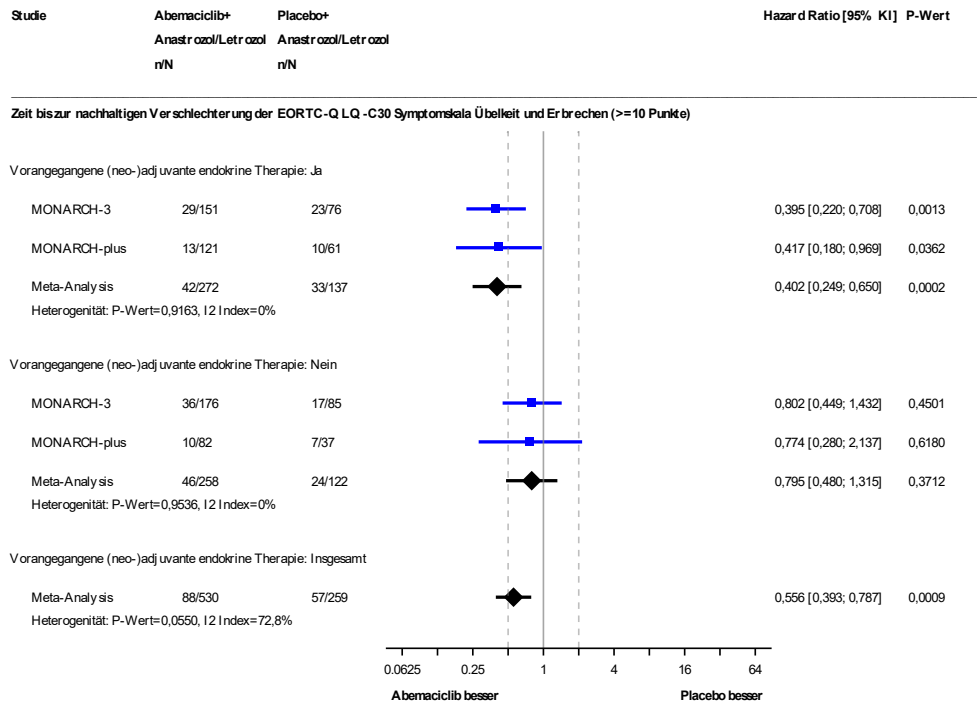


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Übelkeit und Erbrechen ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



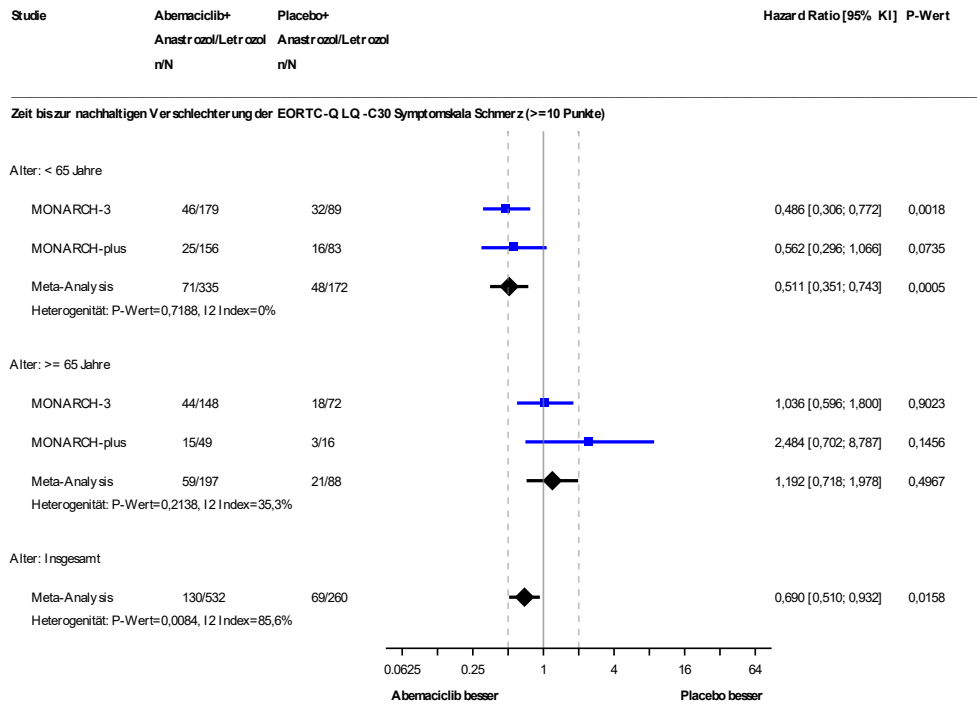
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10nv\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

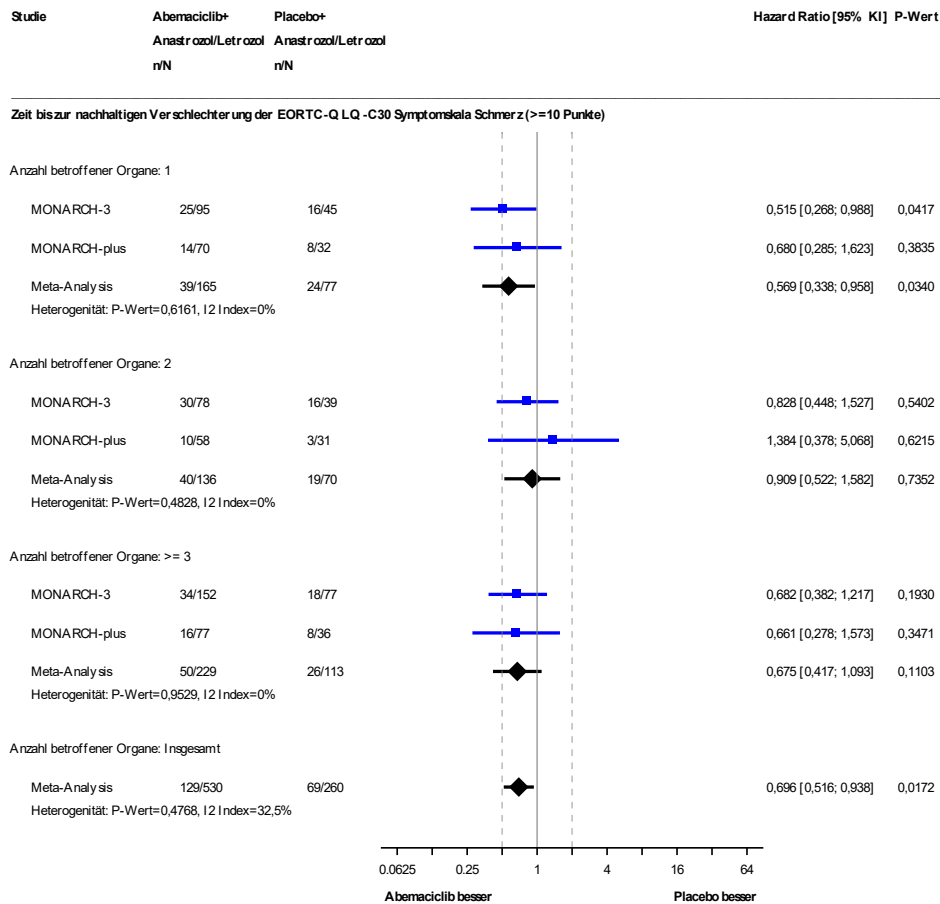


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

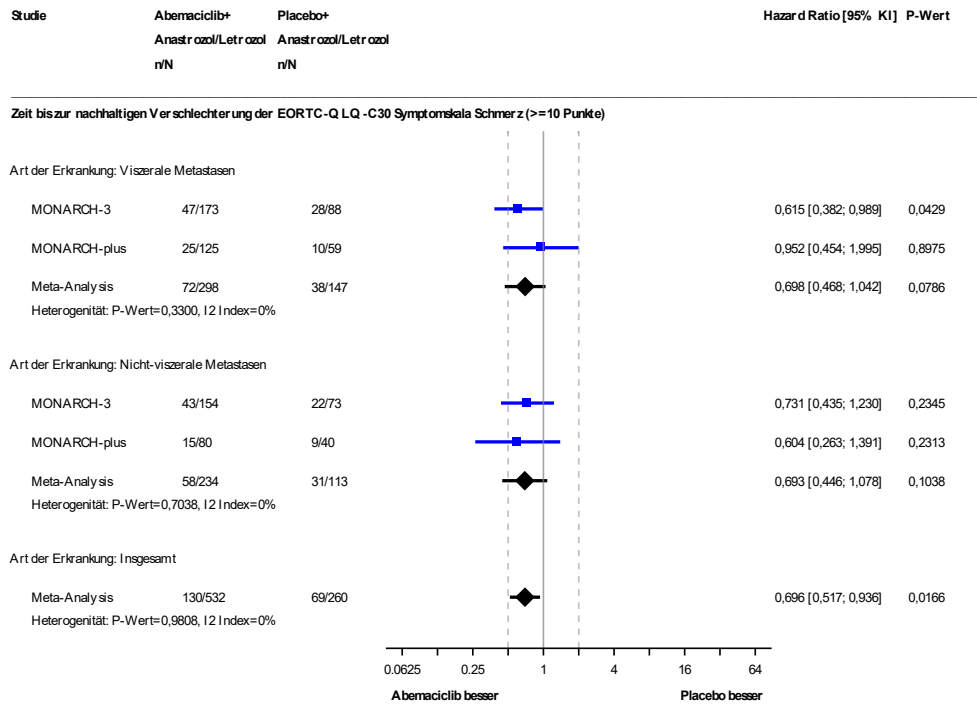


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

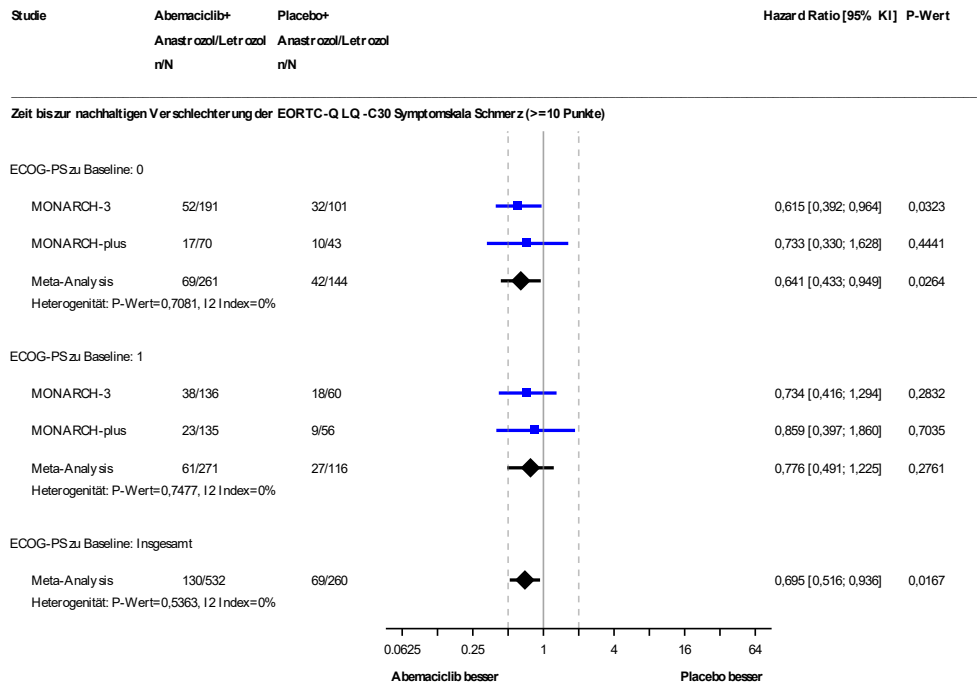


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

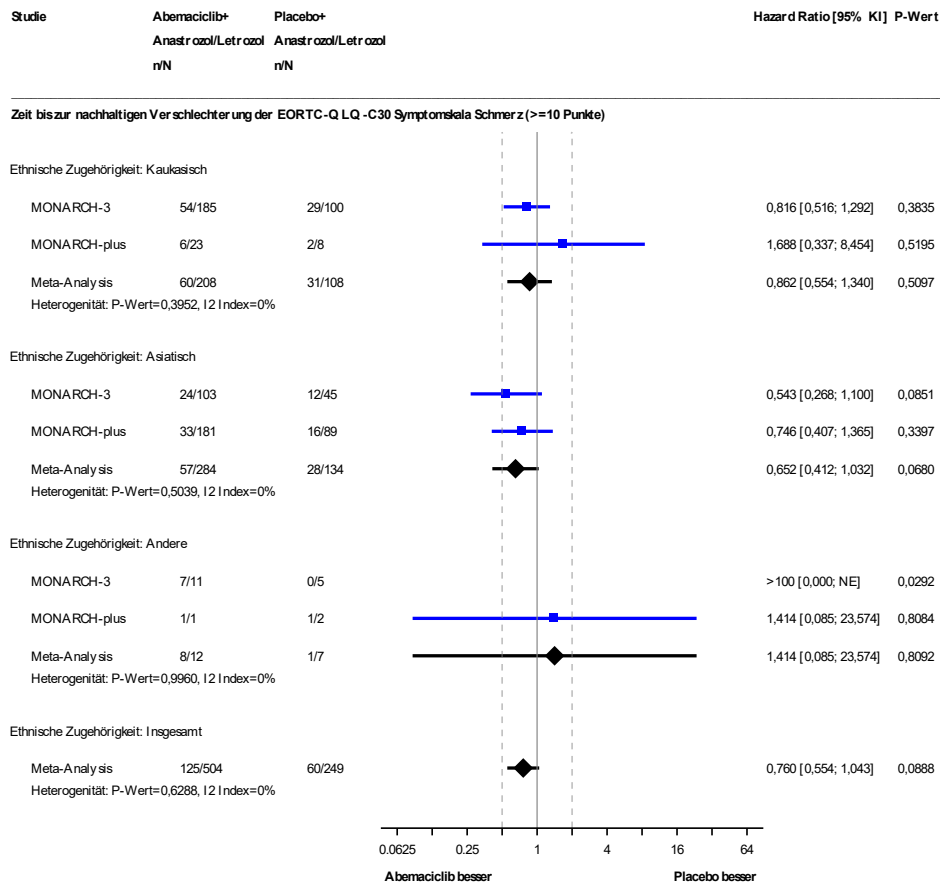


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

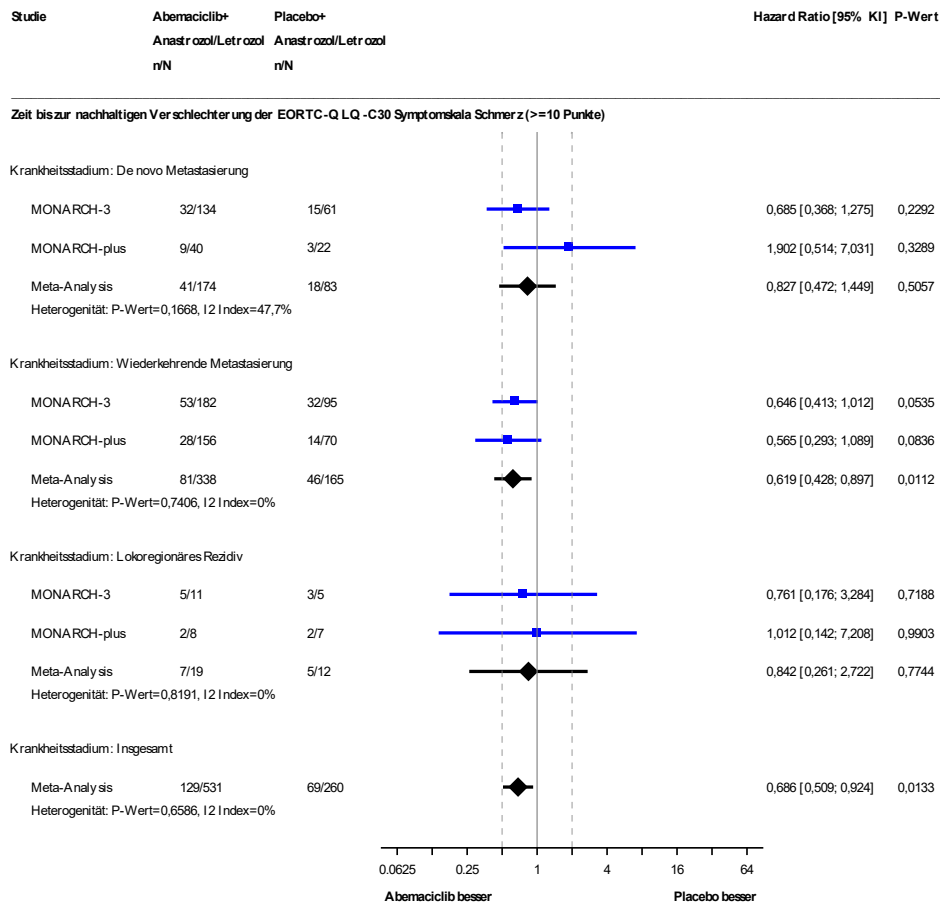


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

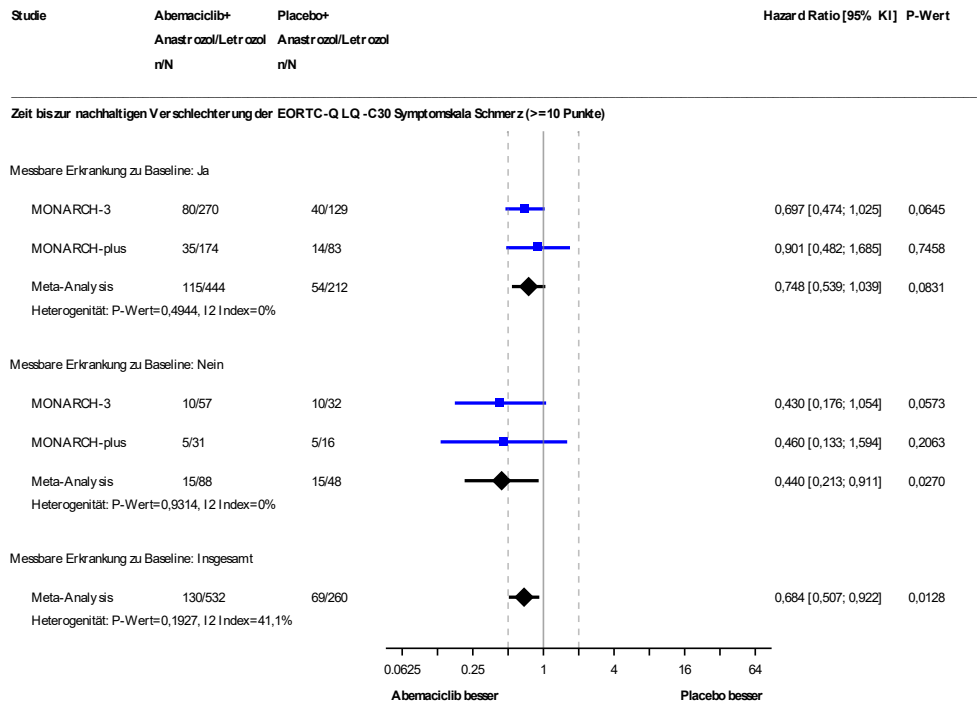


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

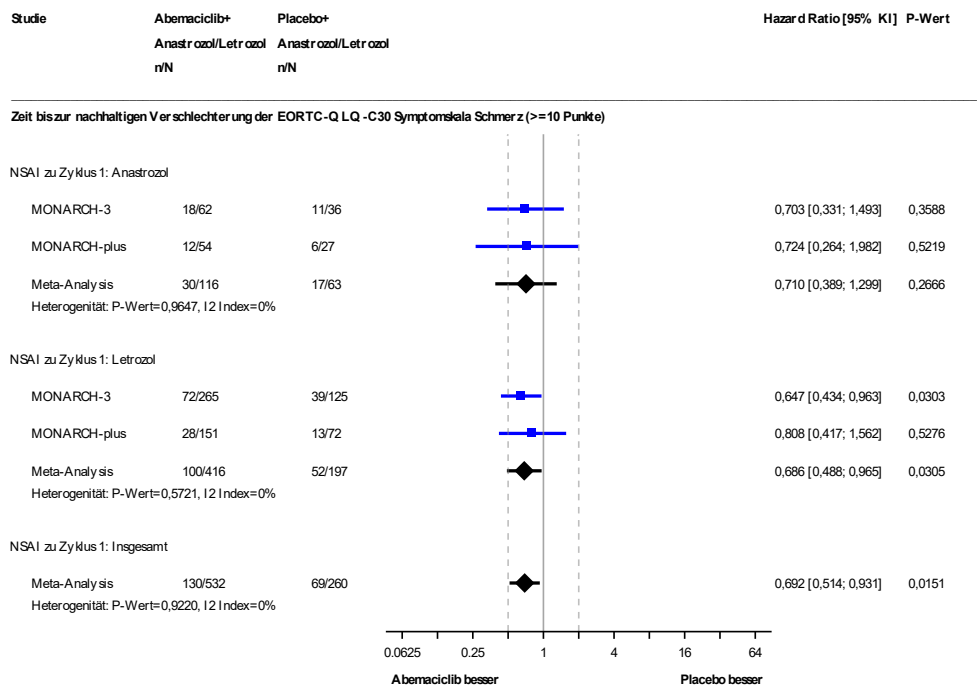


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



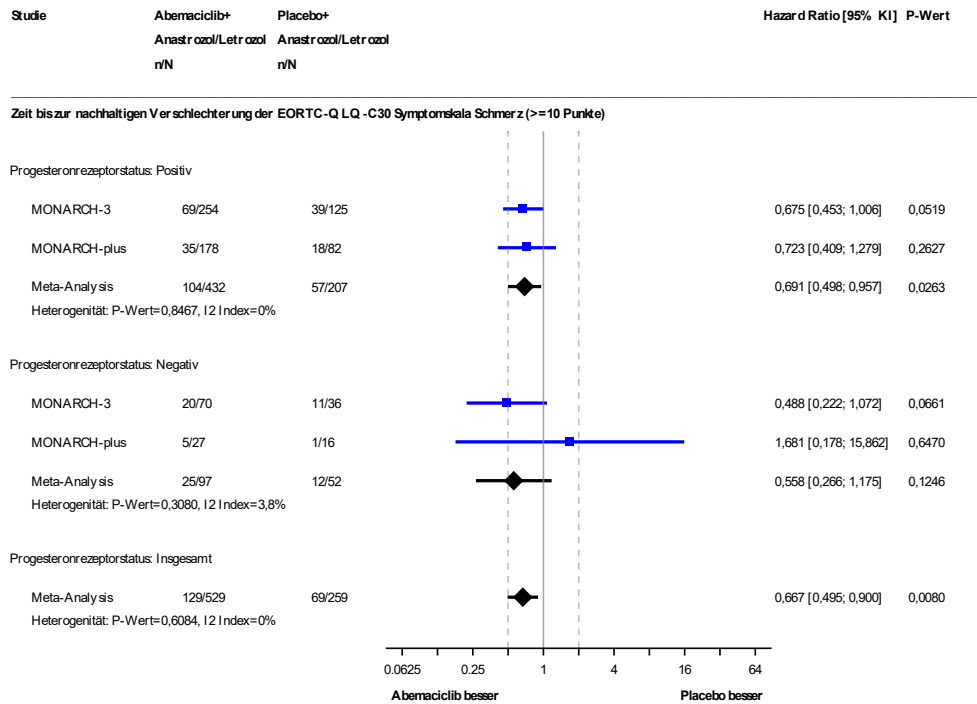
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

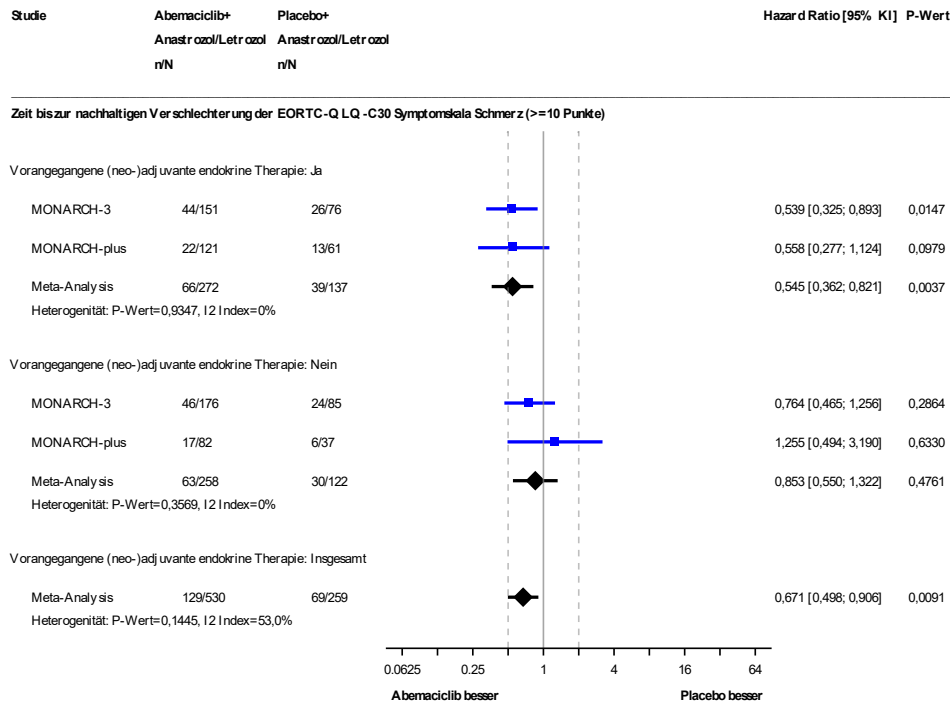


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Symptomskala Schmerz ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

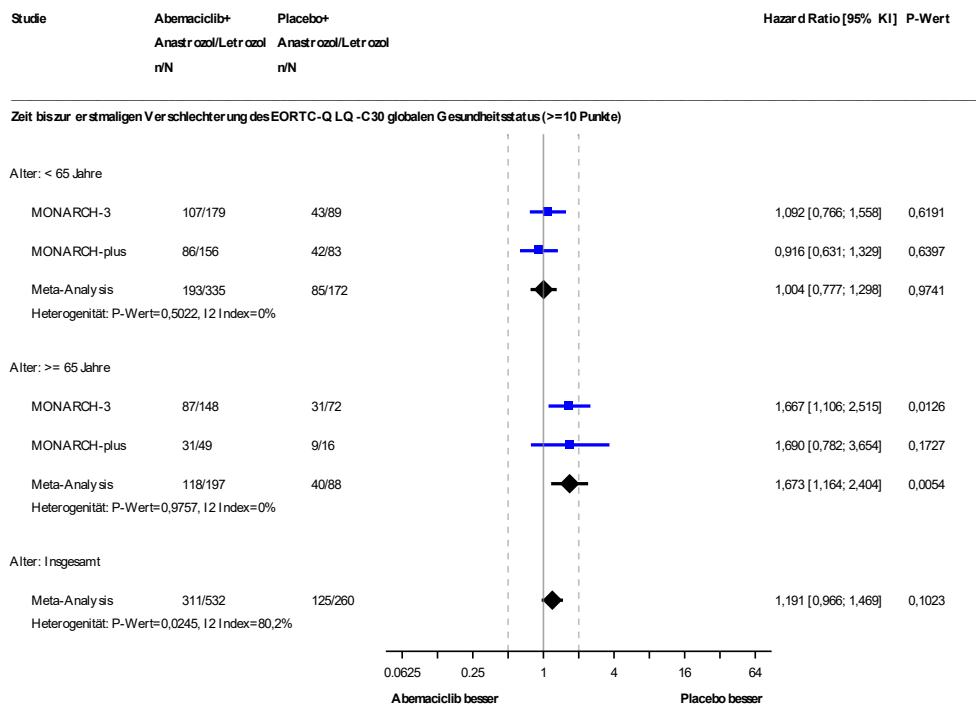
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pa\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Anhang 4-G3.2.4: Gesundheitsbezogene Lebensqualität - Gesamtheit der Subgruppenanalysen - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Abbildung 40 (Anhang): Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand EORTC-QLQ-C30 - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

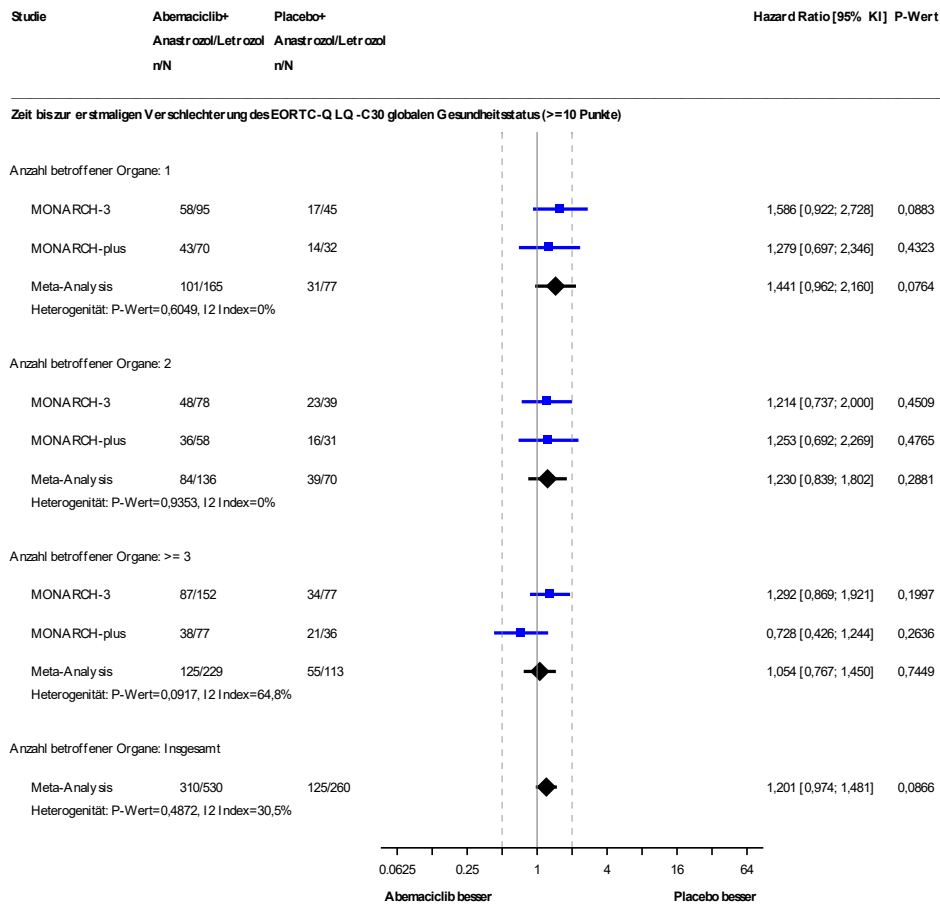


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

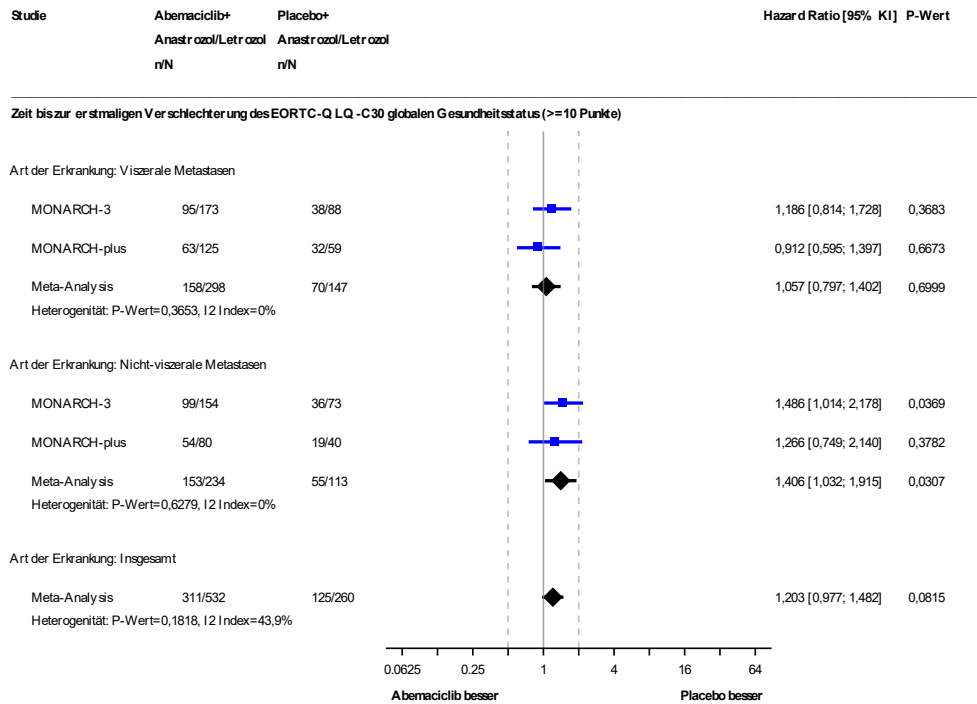


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

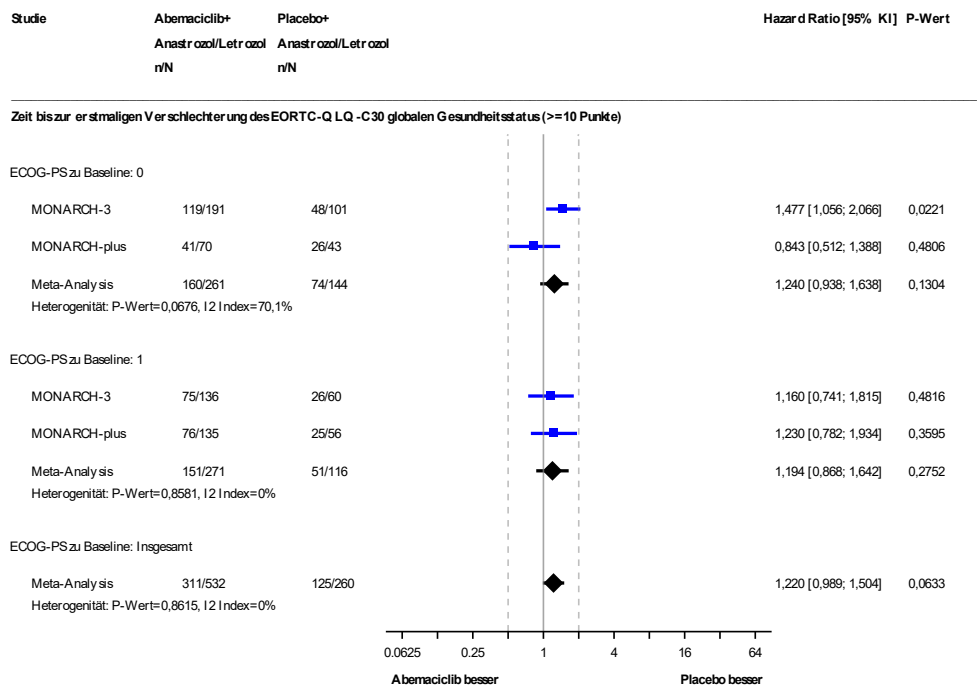


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

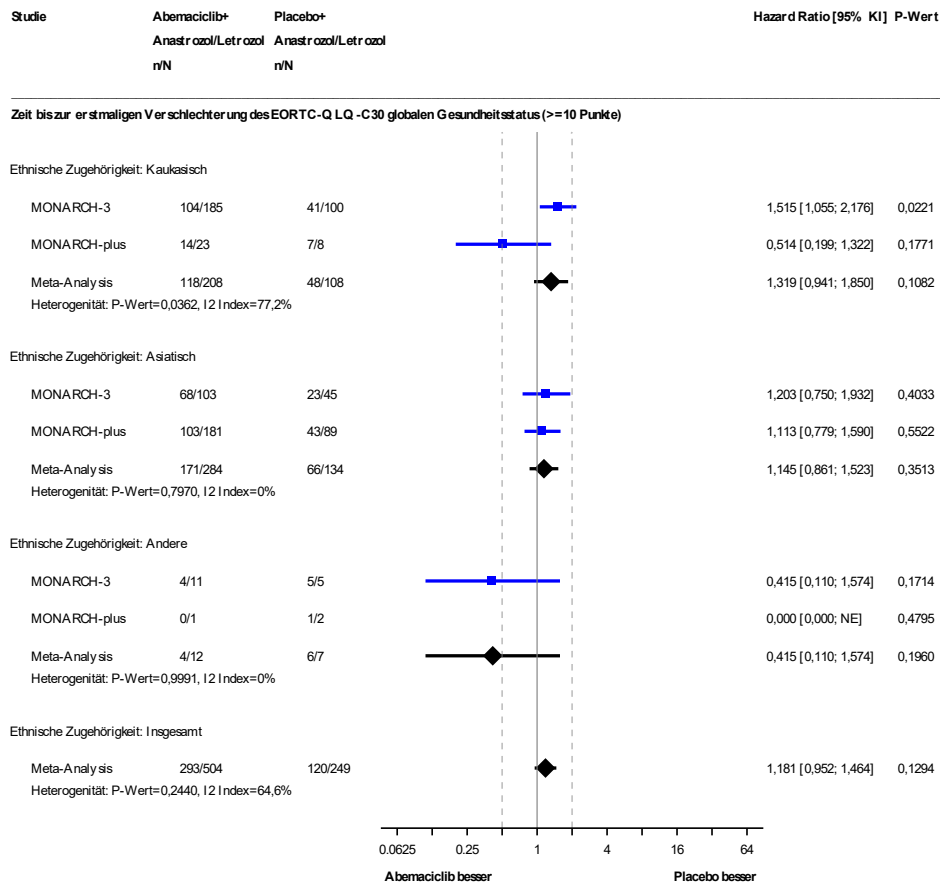


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7dat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



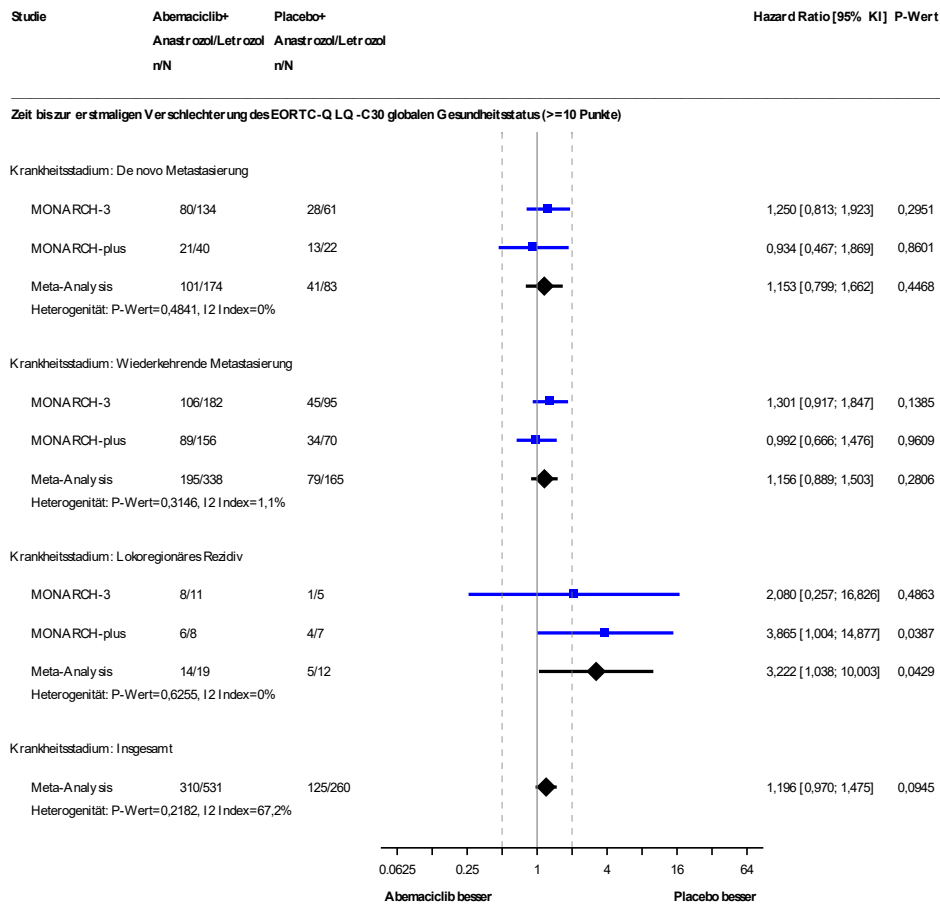
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

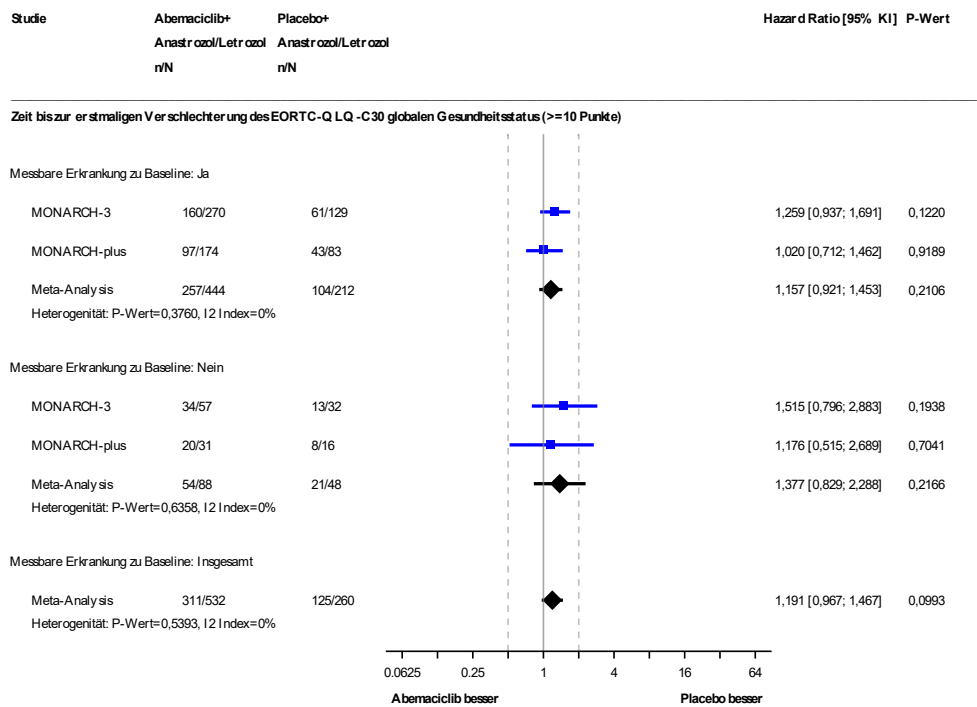


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

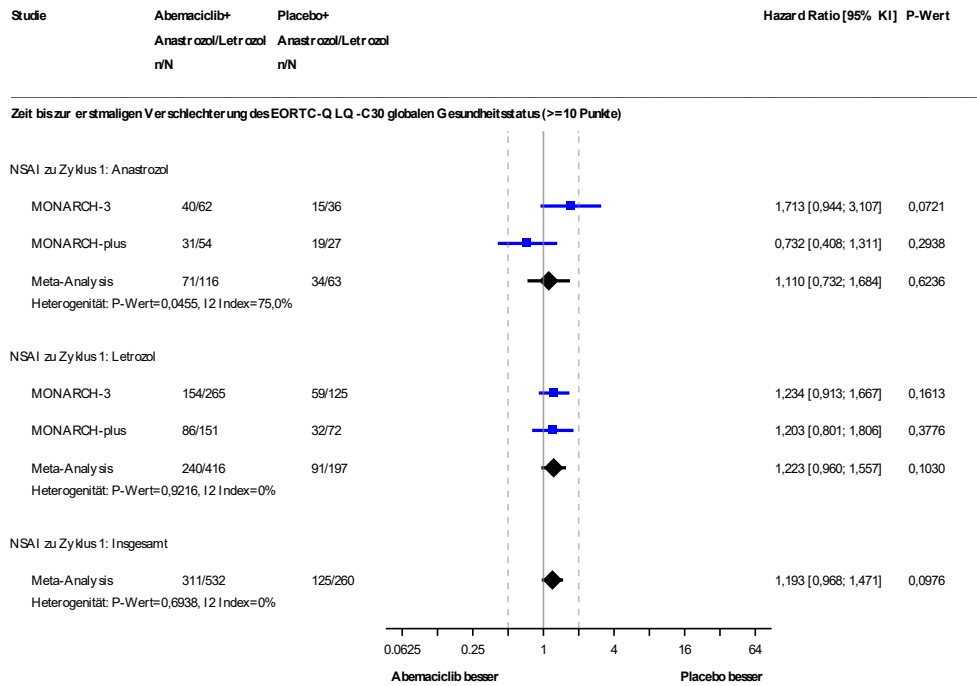


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

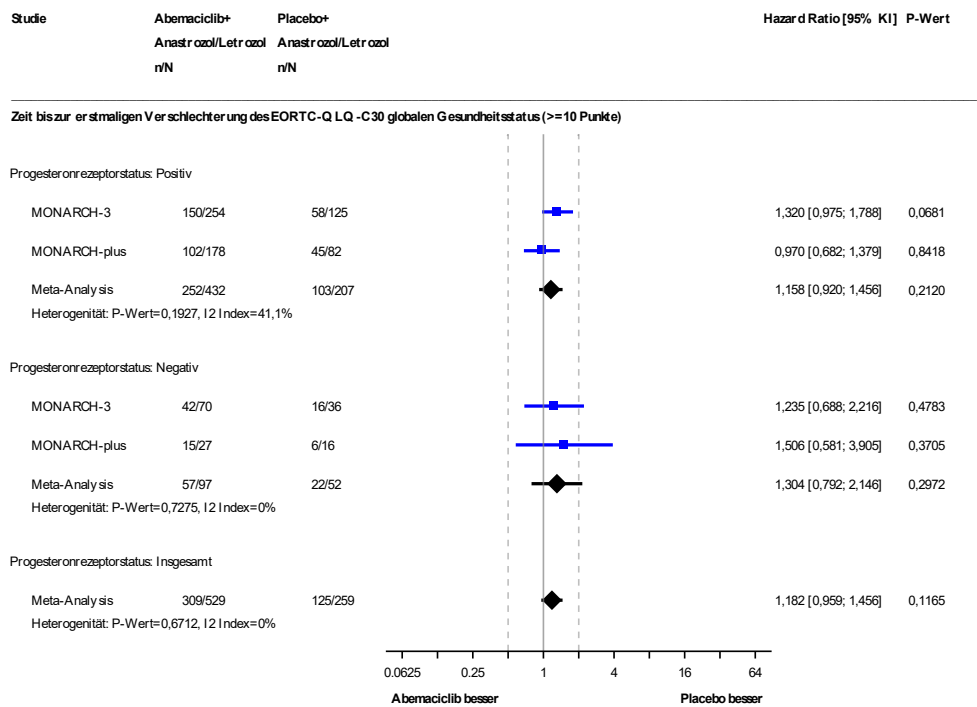


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_nsaides.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

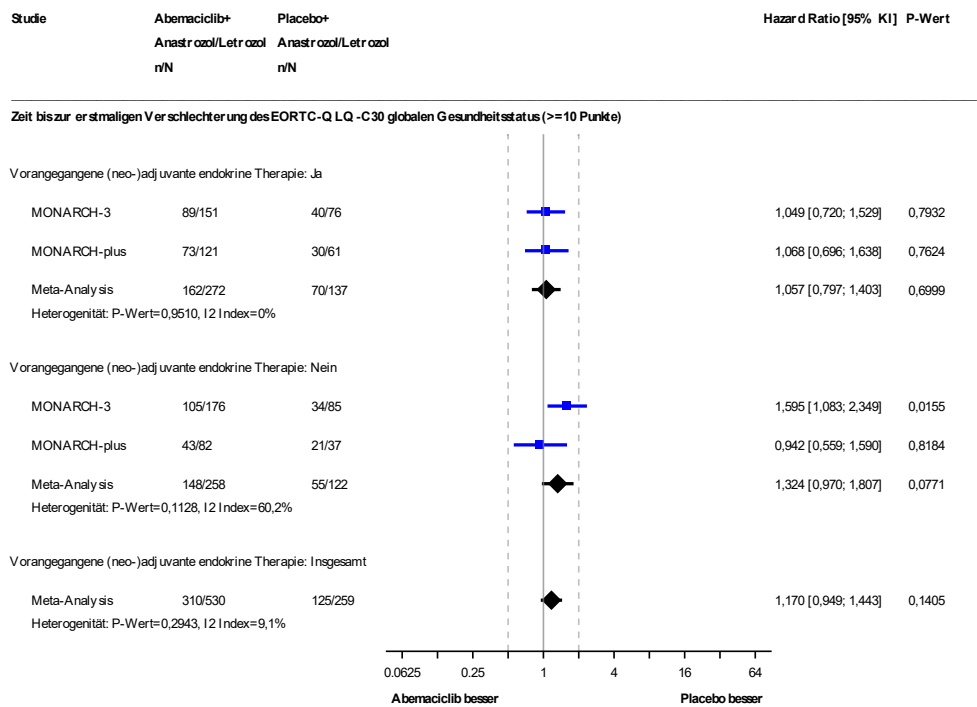


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

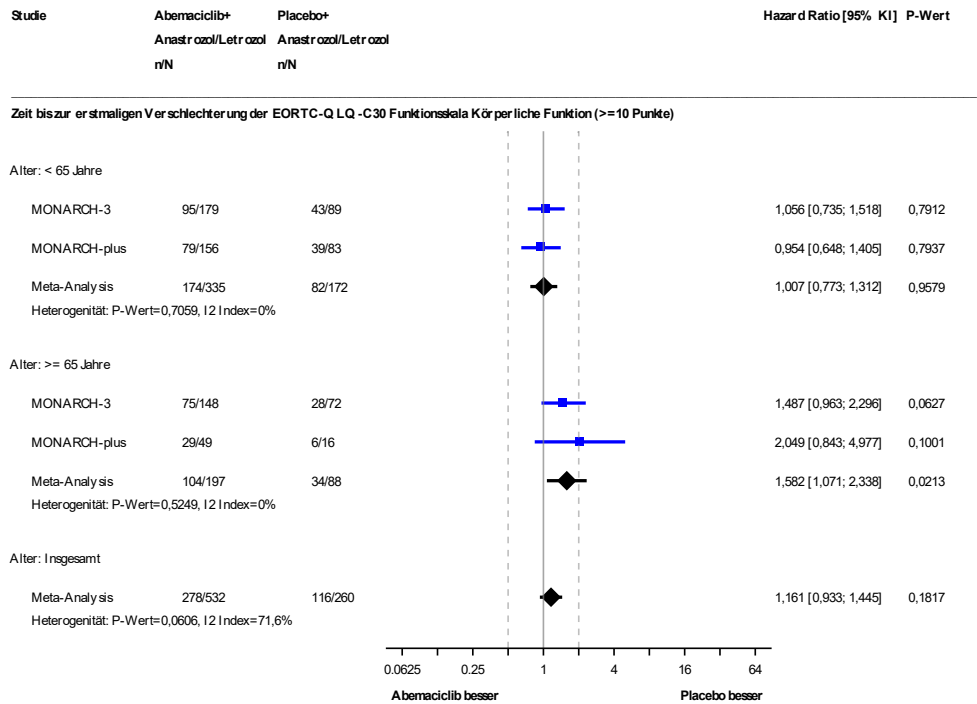


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10gh\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

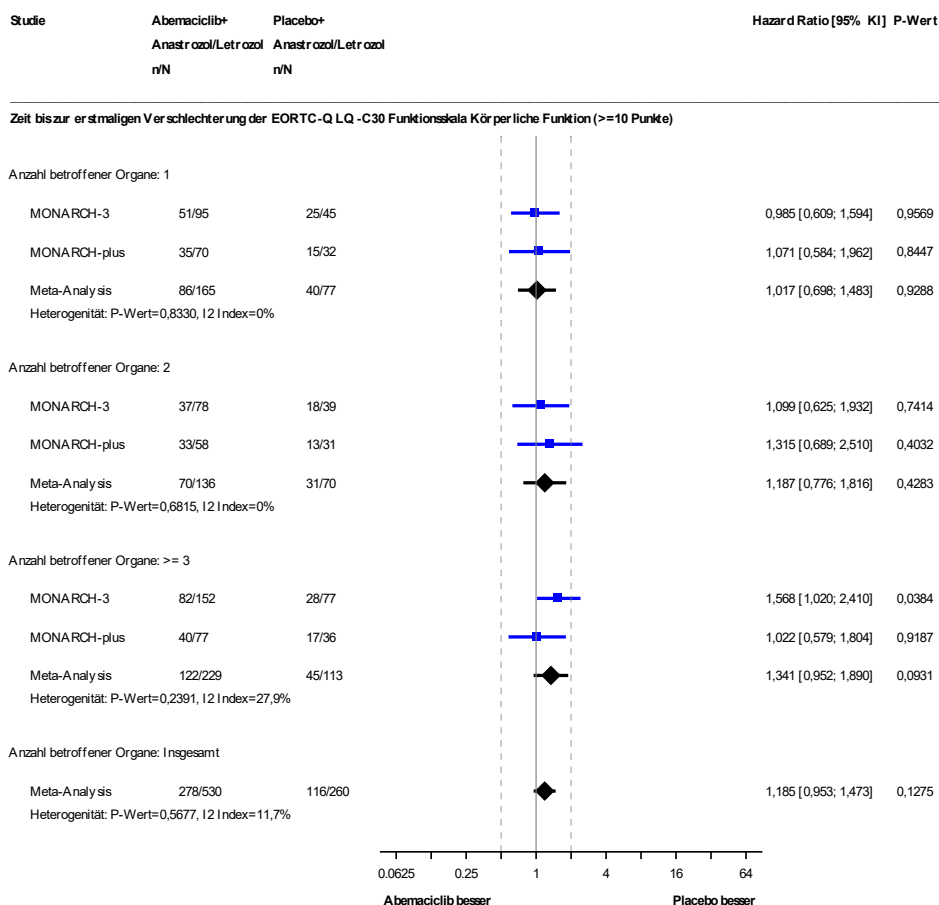


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

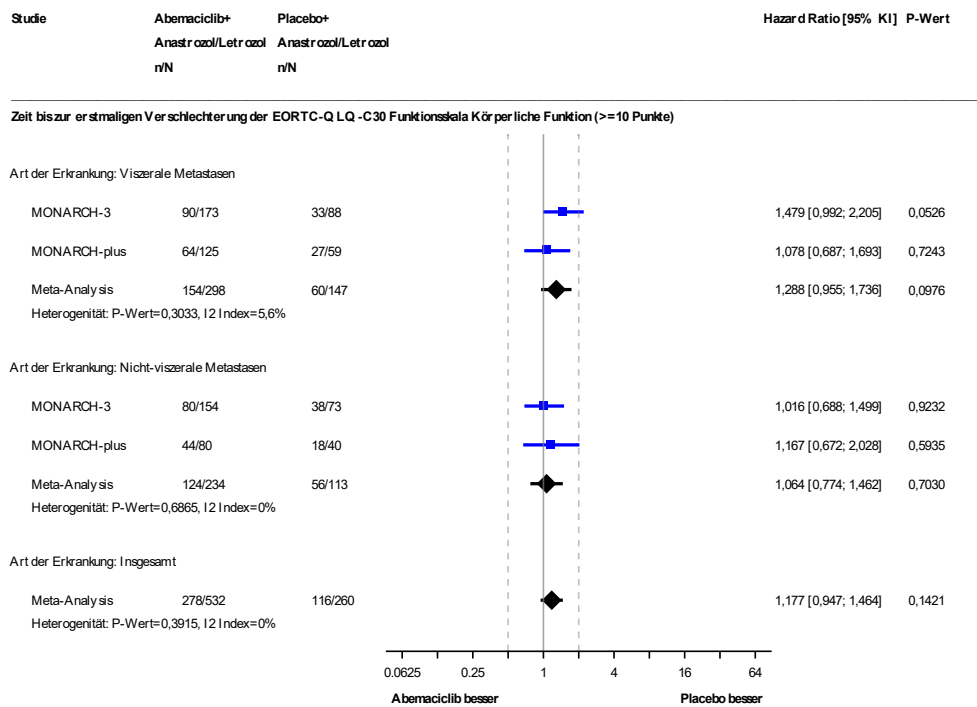


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



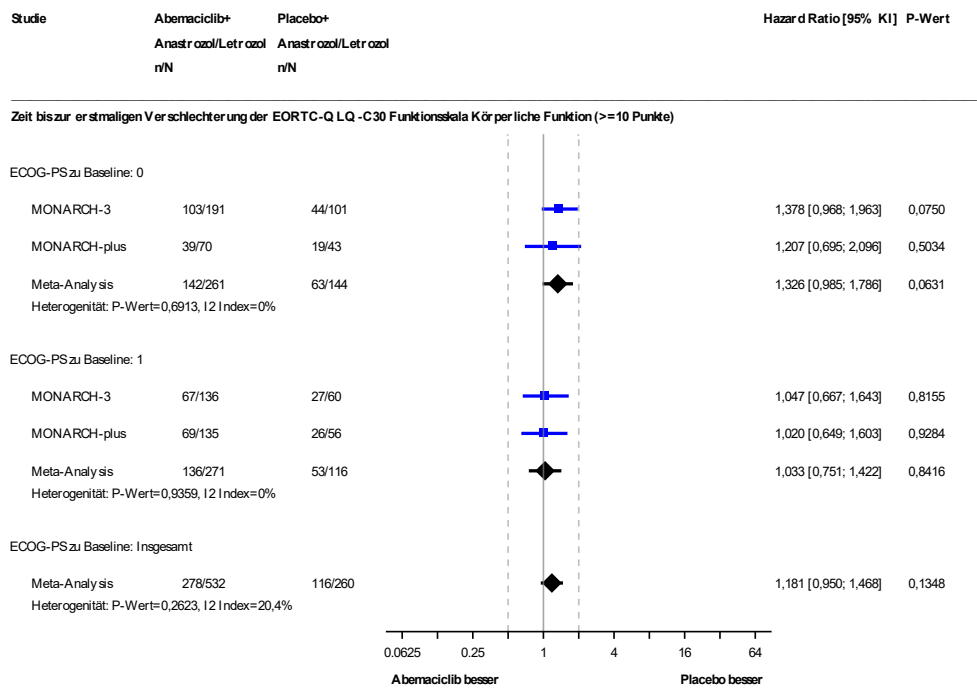
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



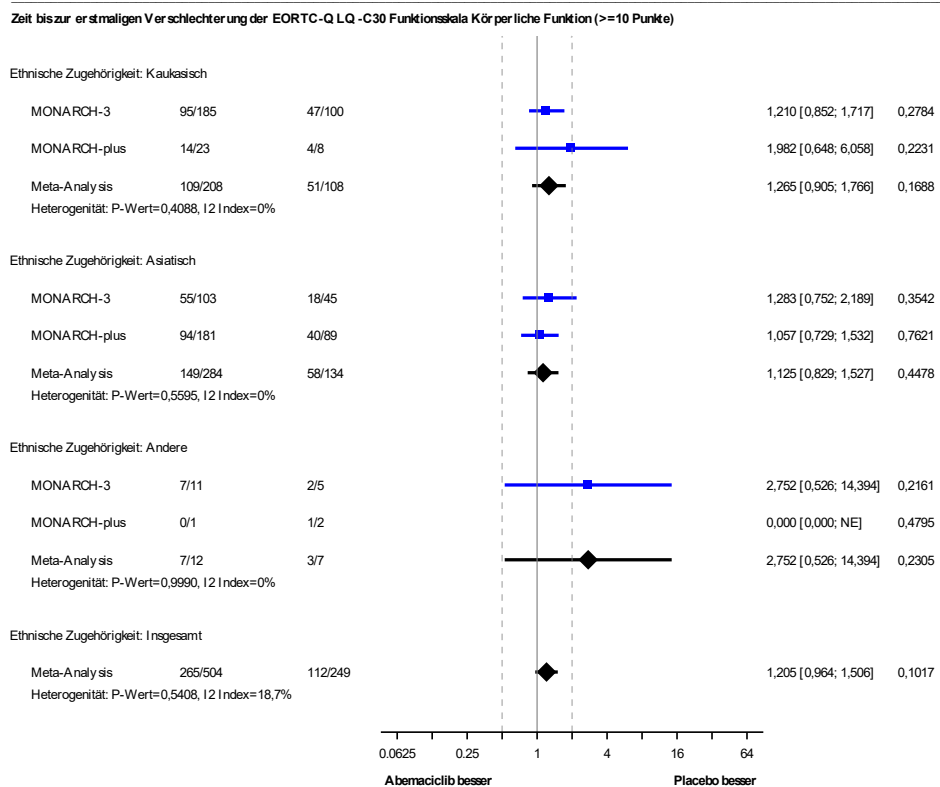
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrozol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------

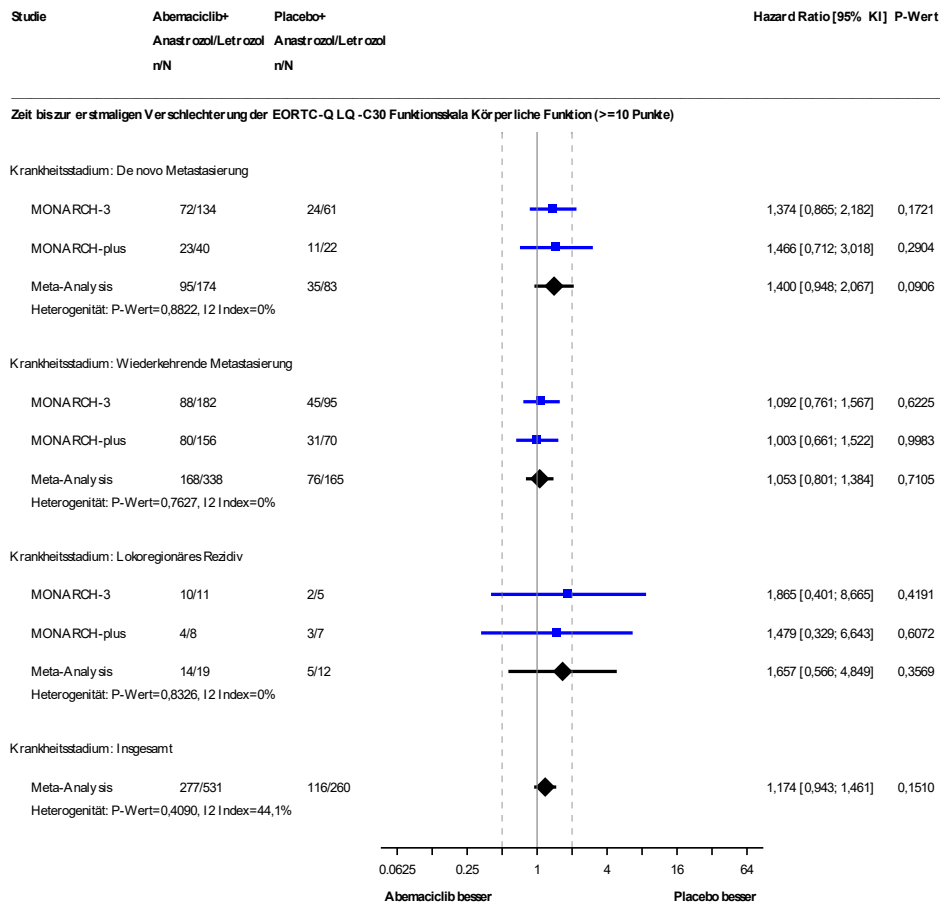


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

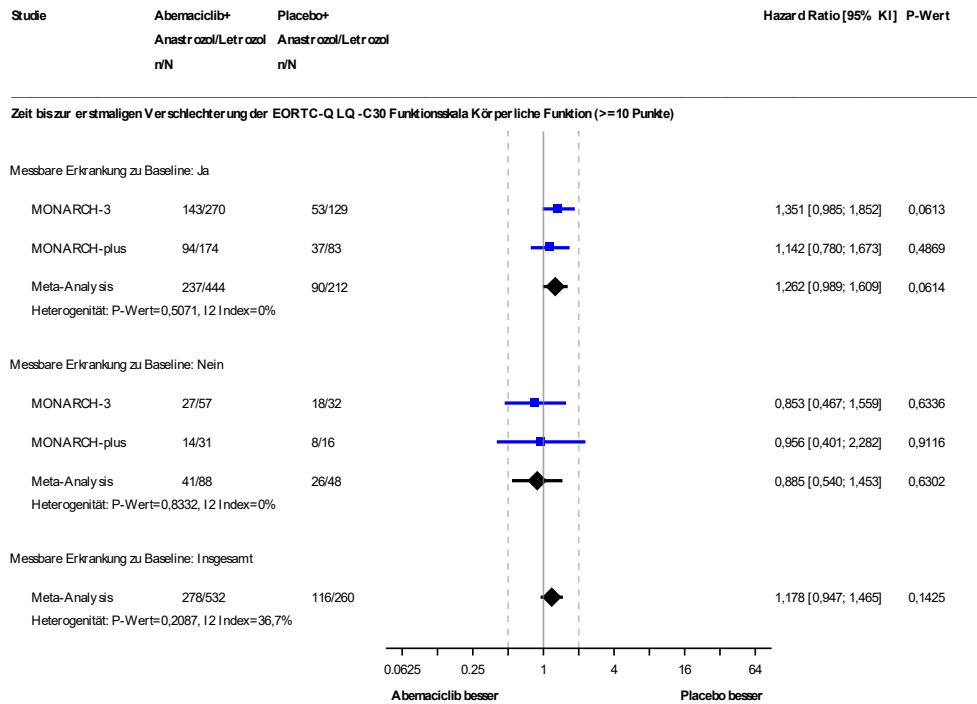


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

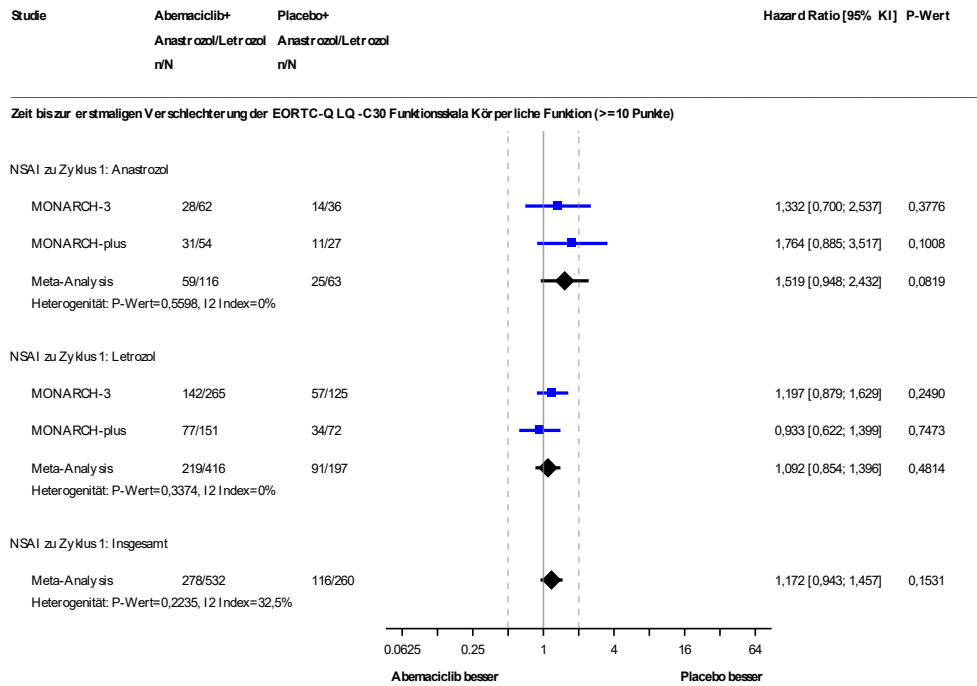


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

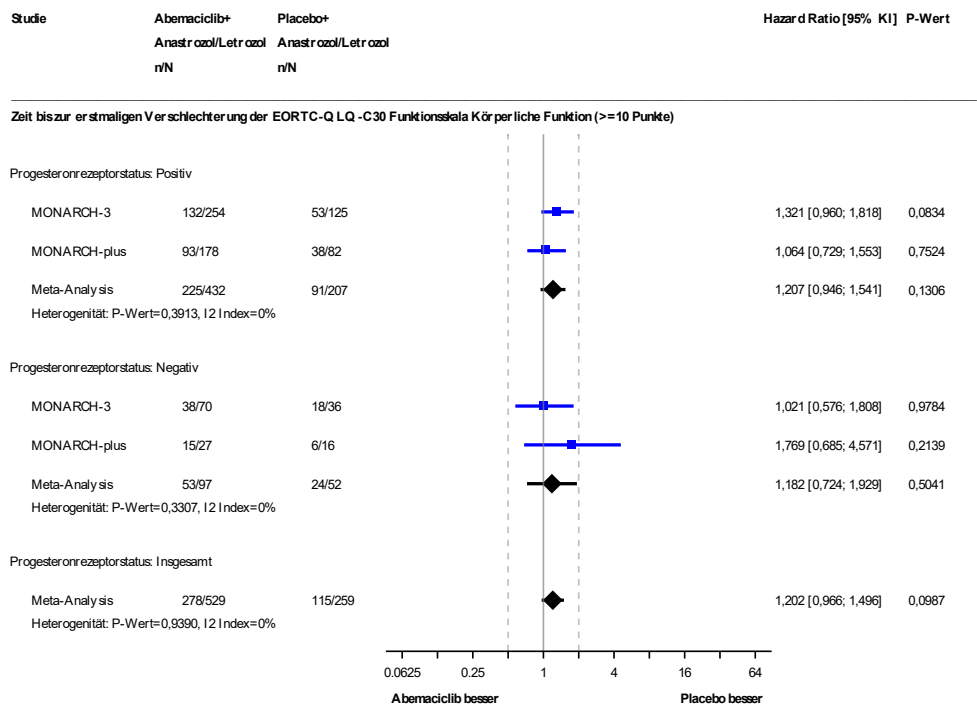


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

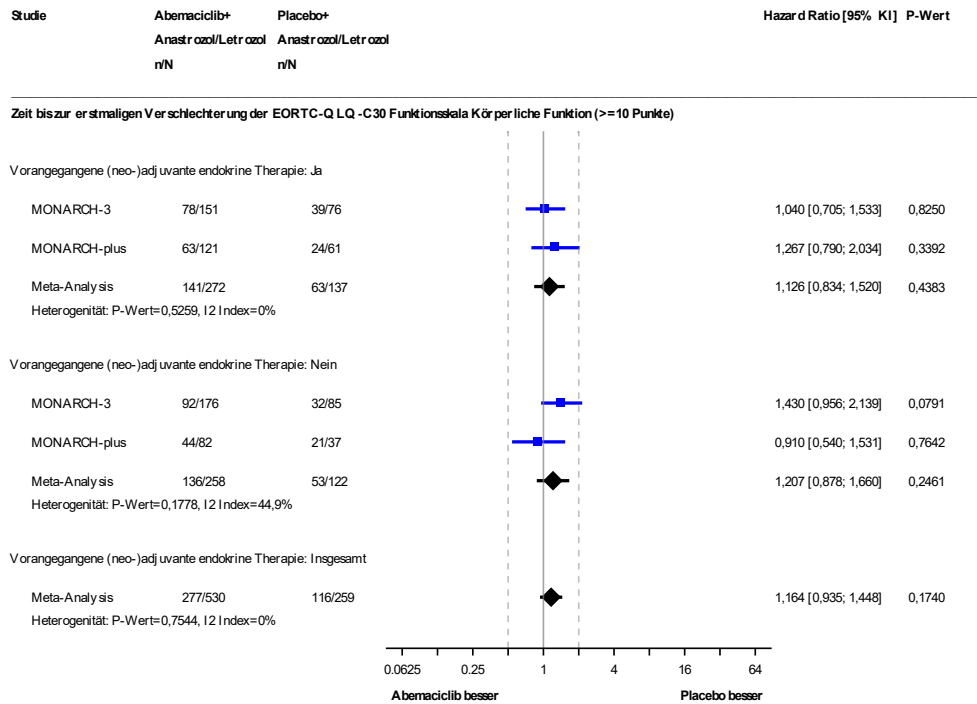


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

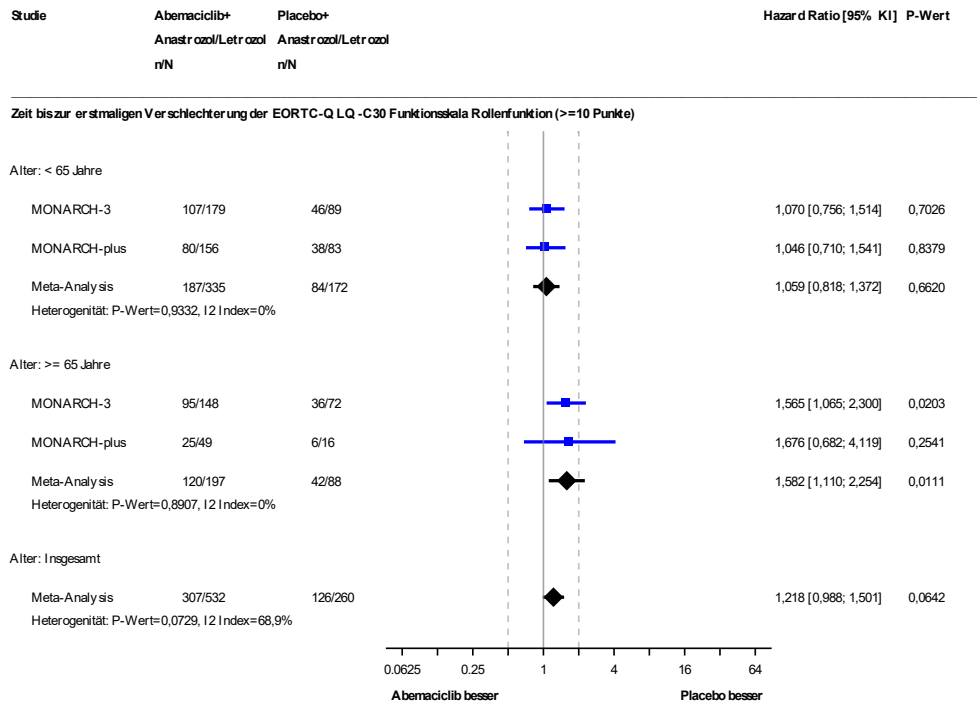


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10pf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



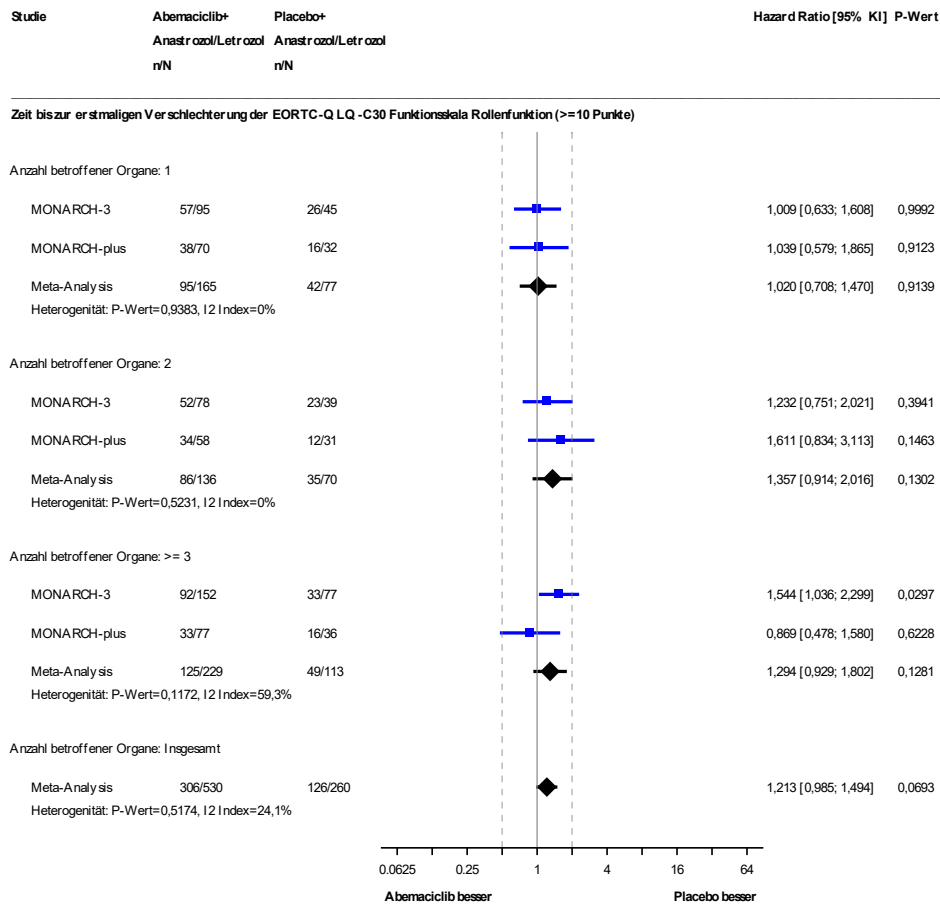
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

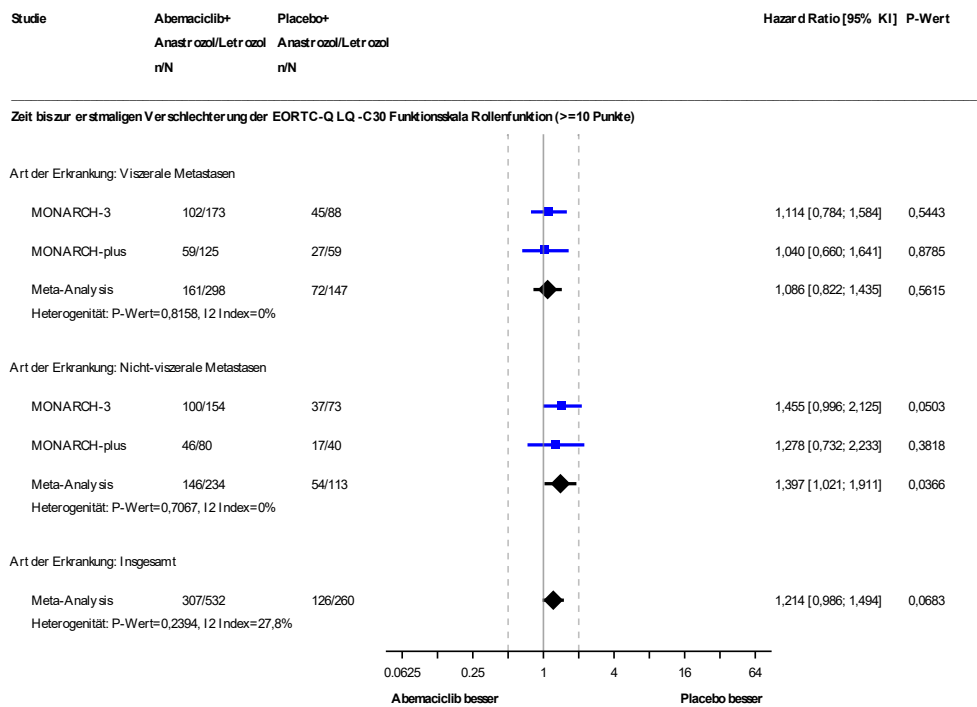


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

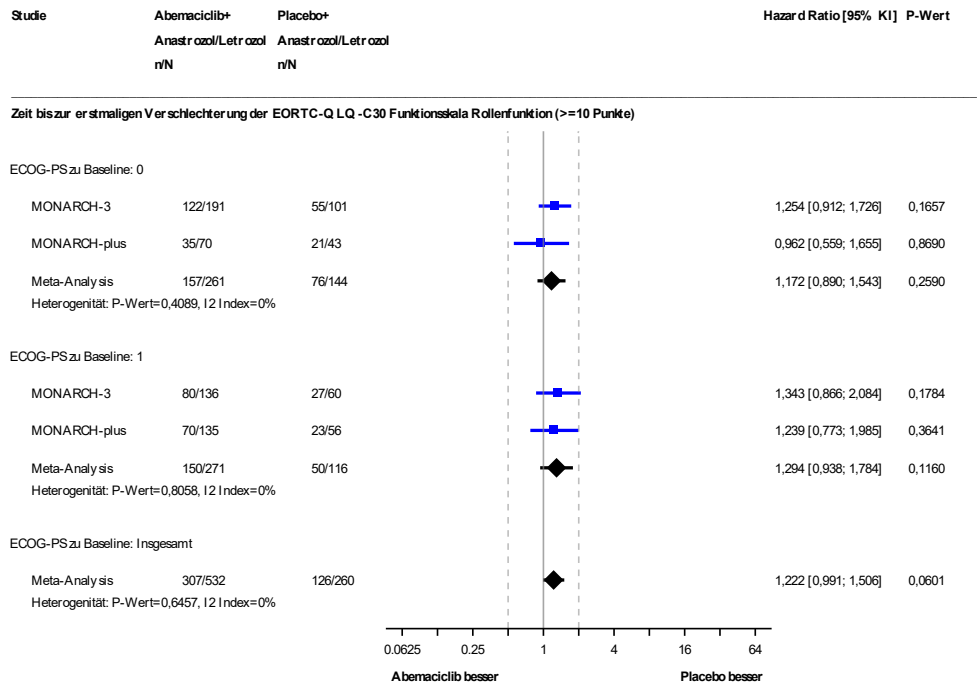


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



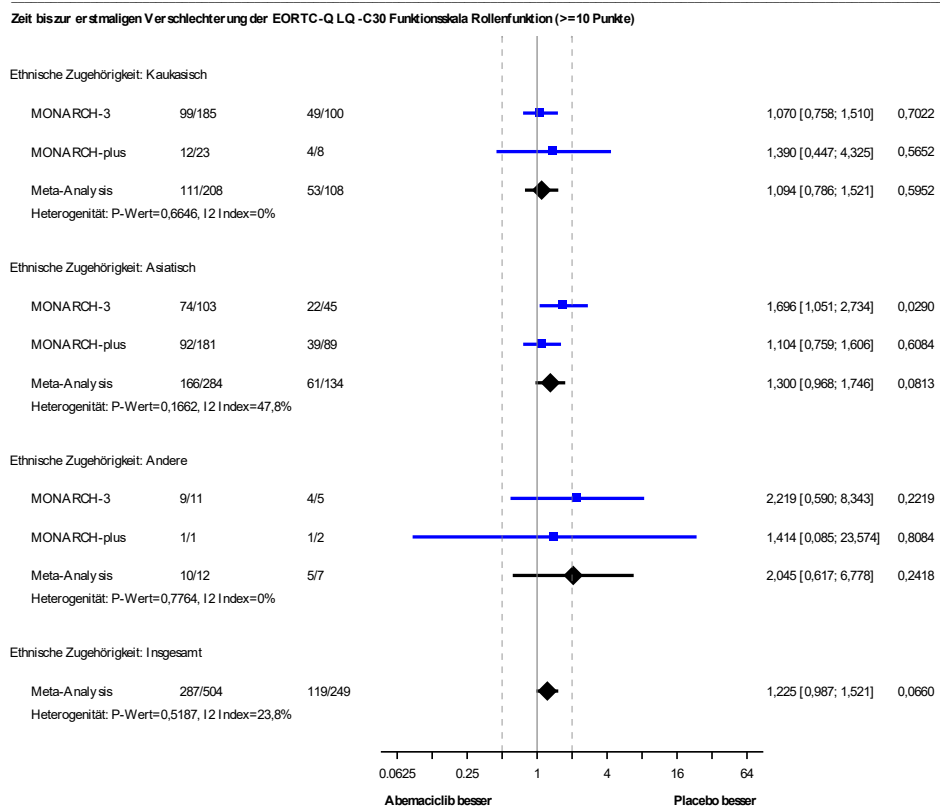
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		

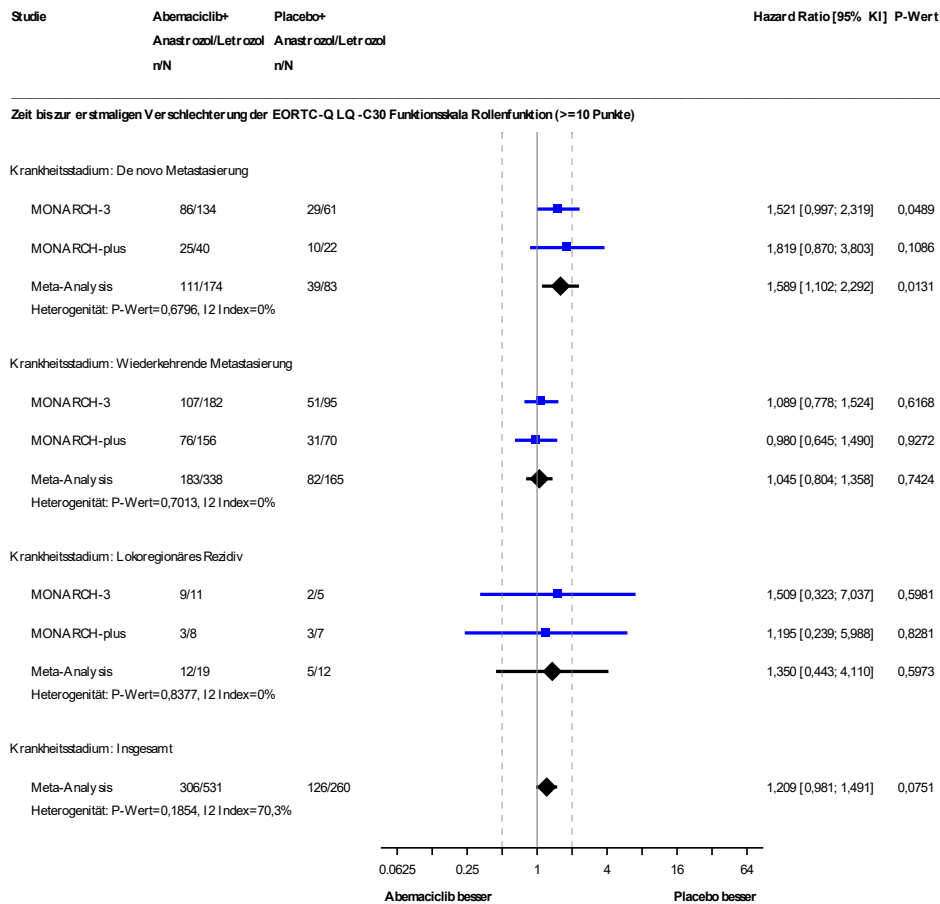


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

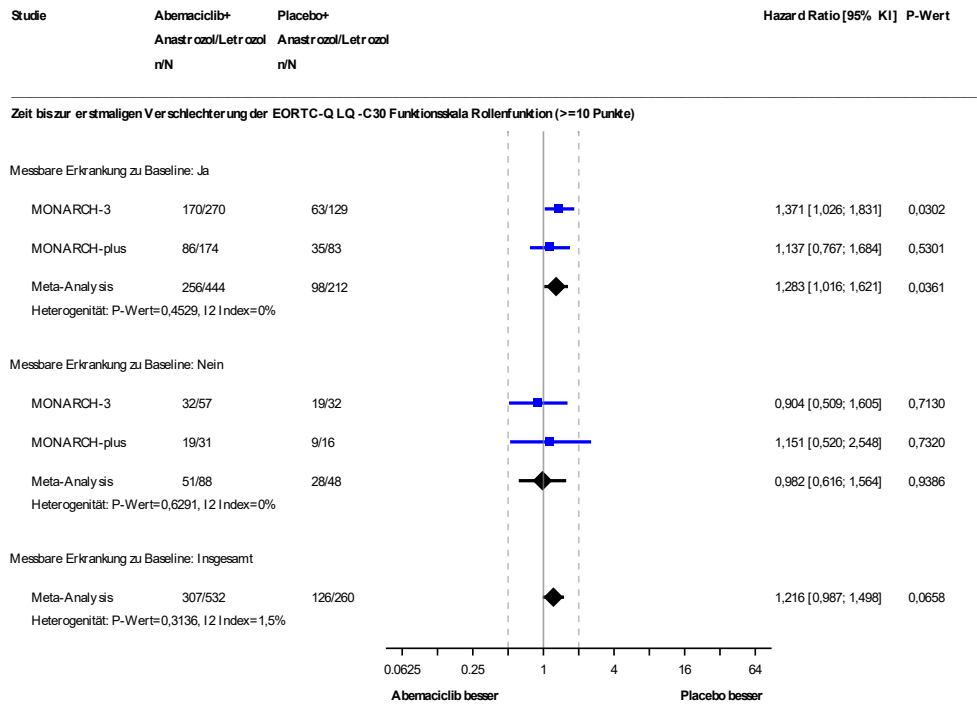


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

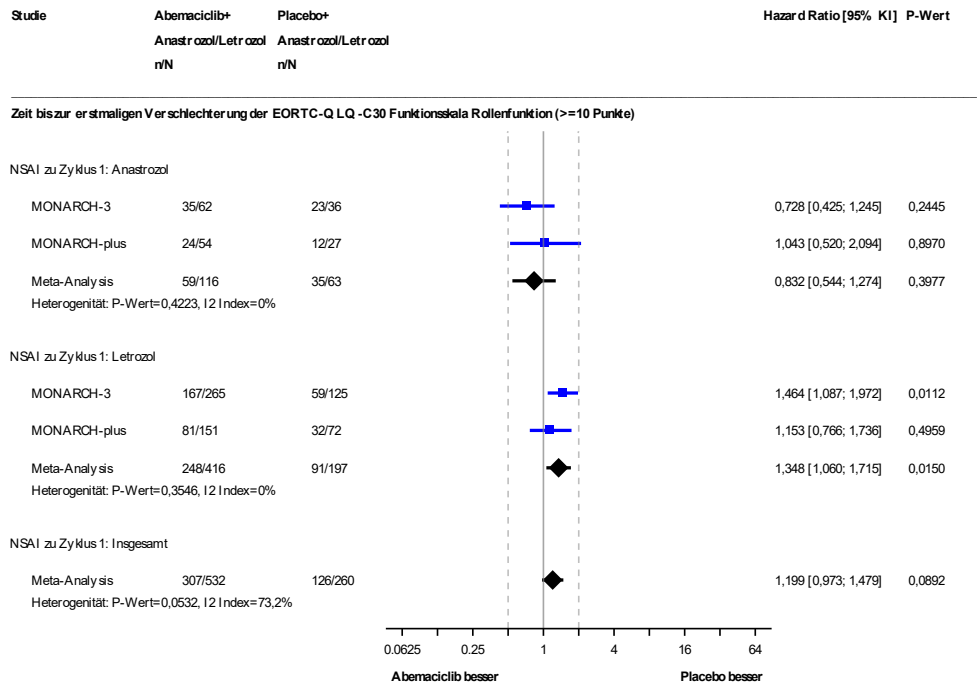


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

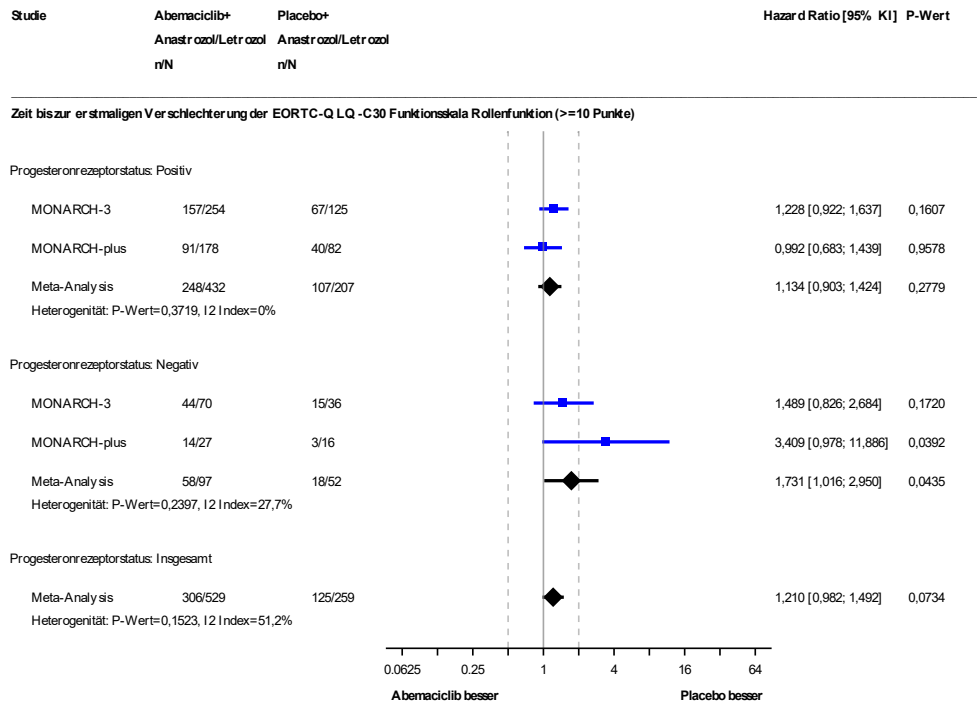


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



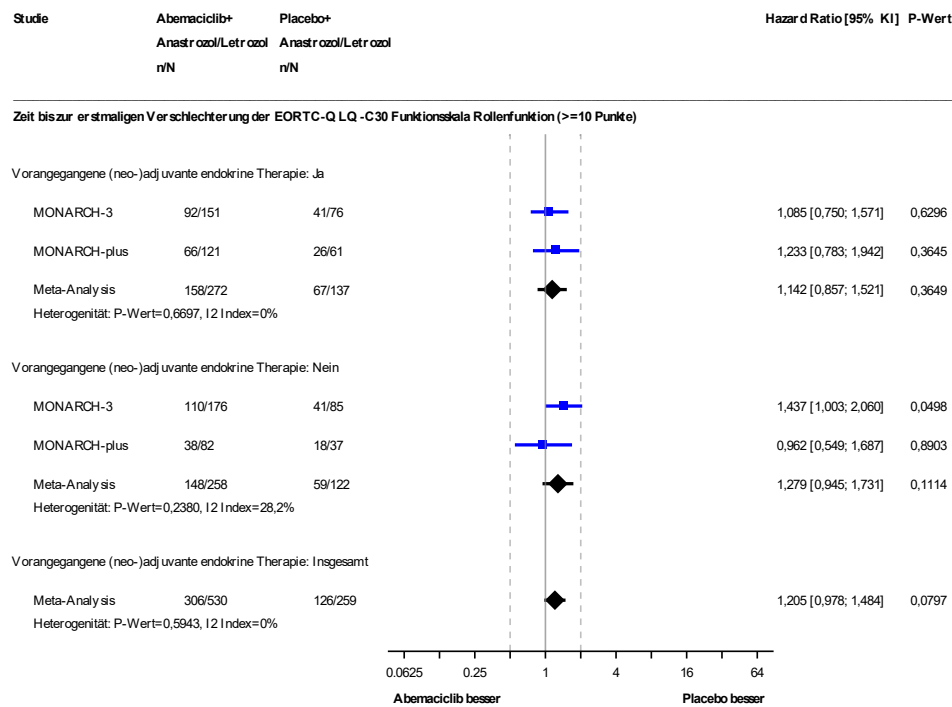
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

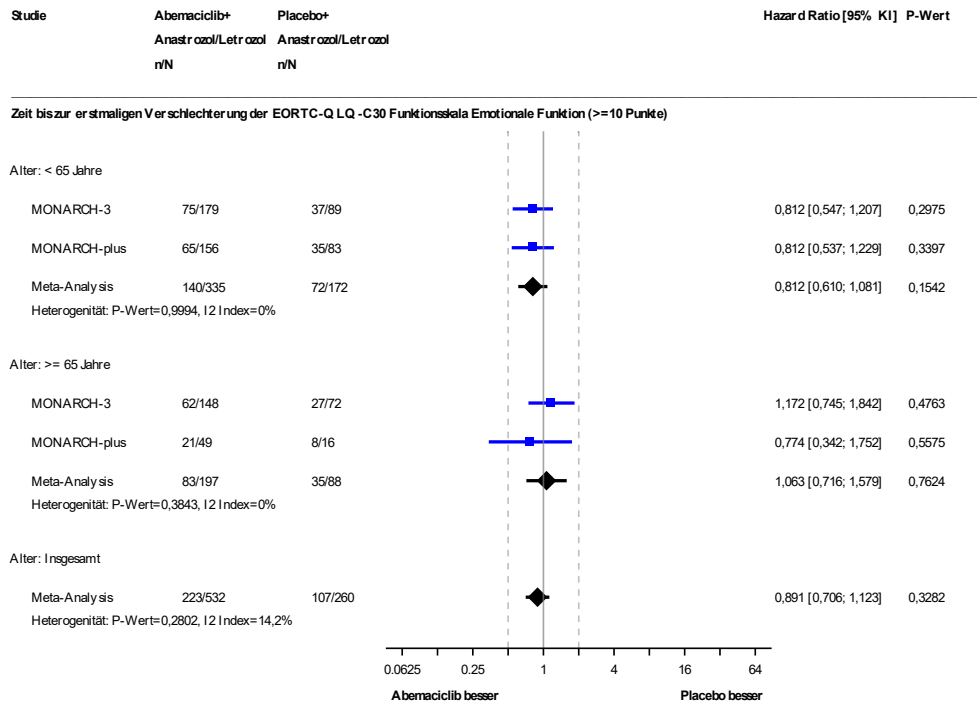
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10rf\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3,

adtteqol\_plu.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

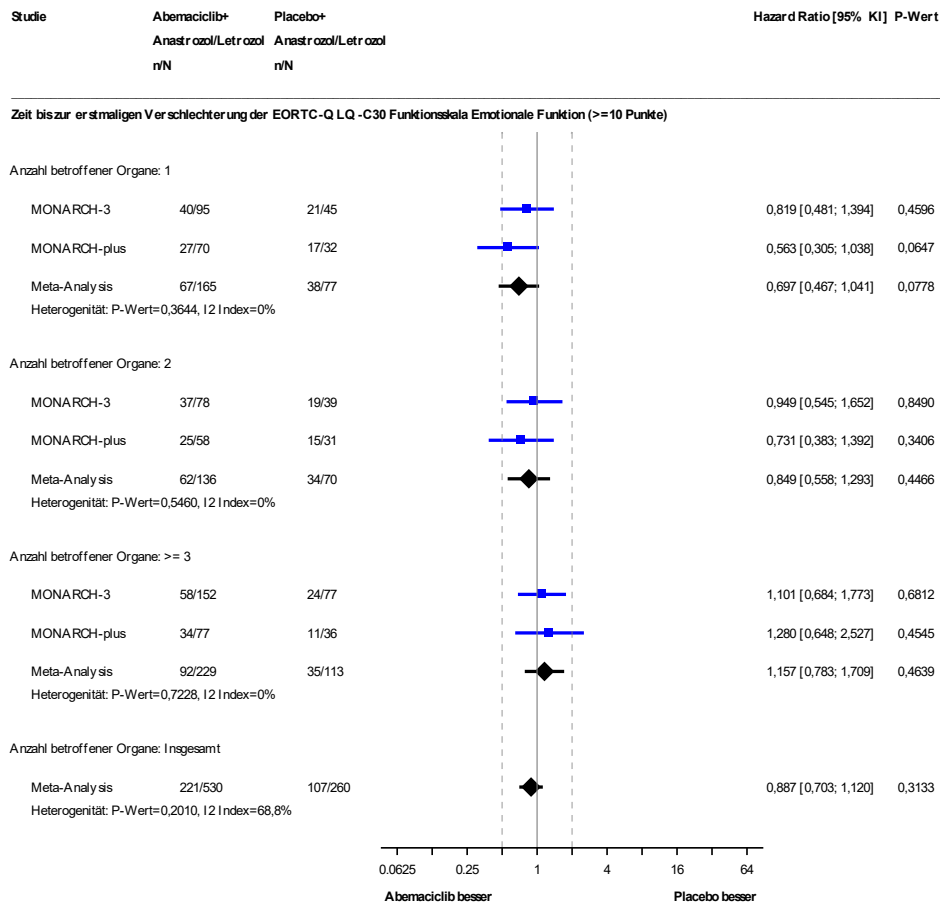


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

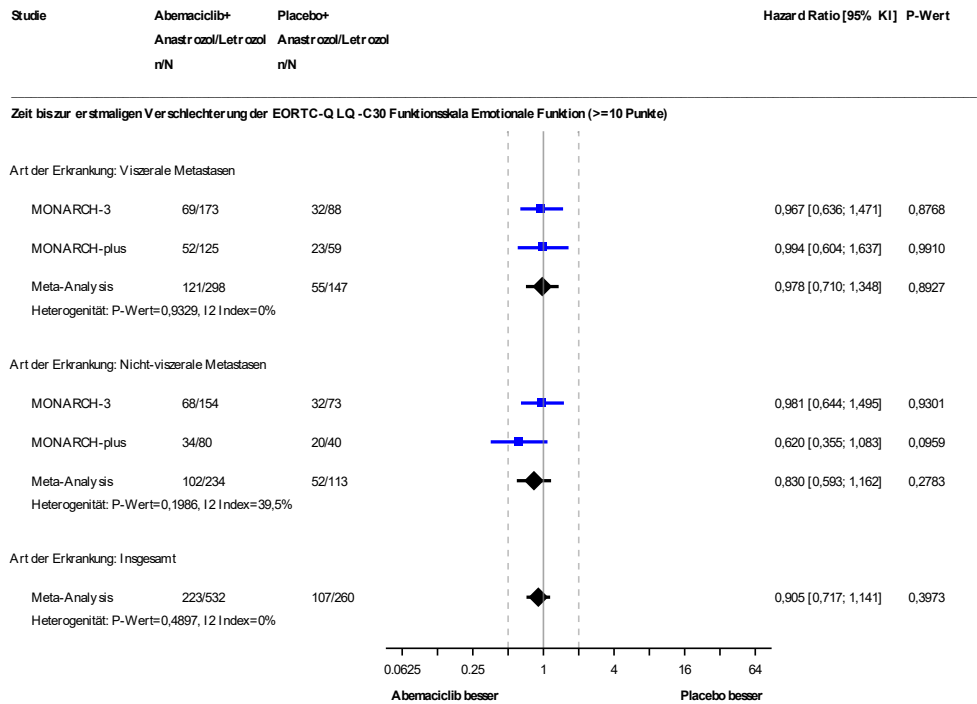


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

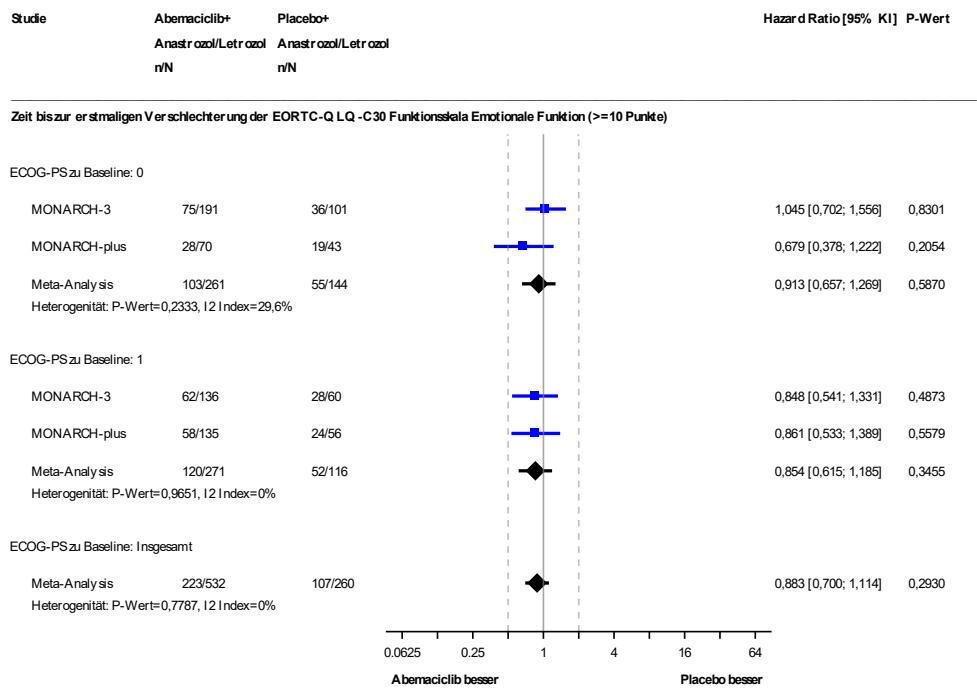


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



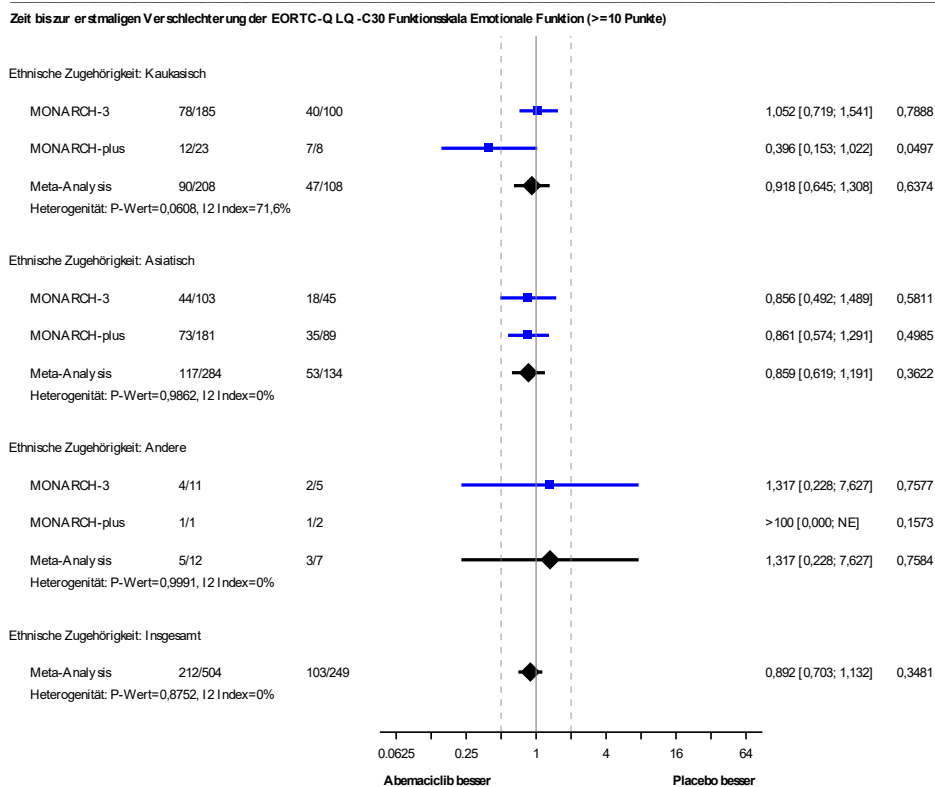
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrozol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------

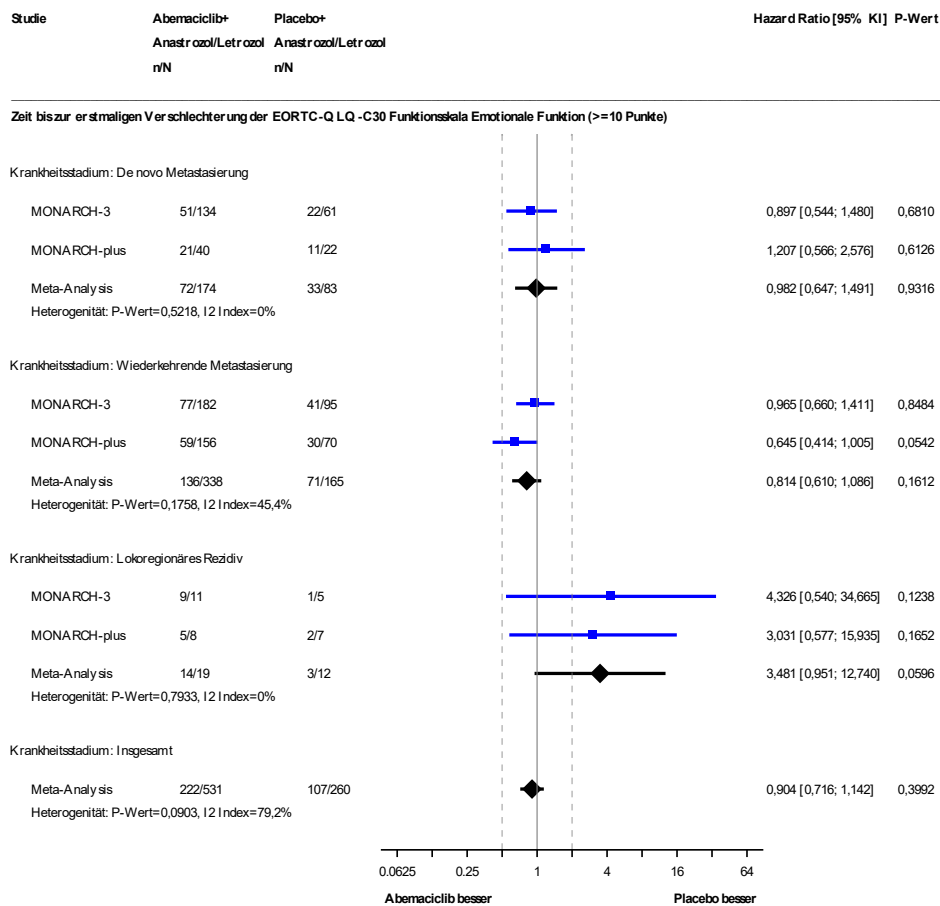


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

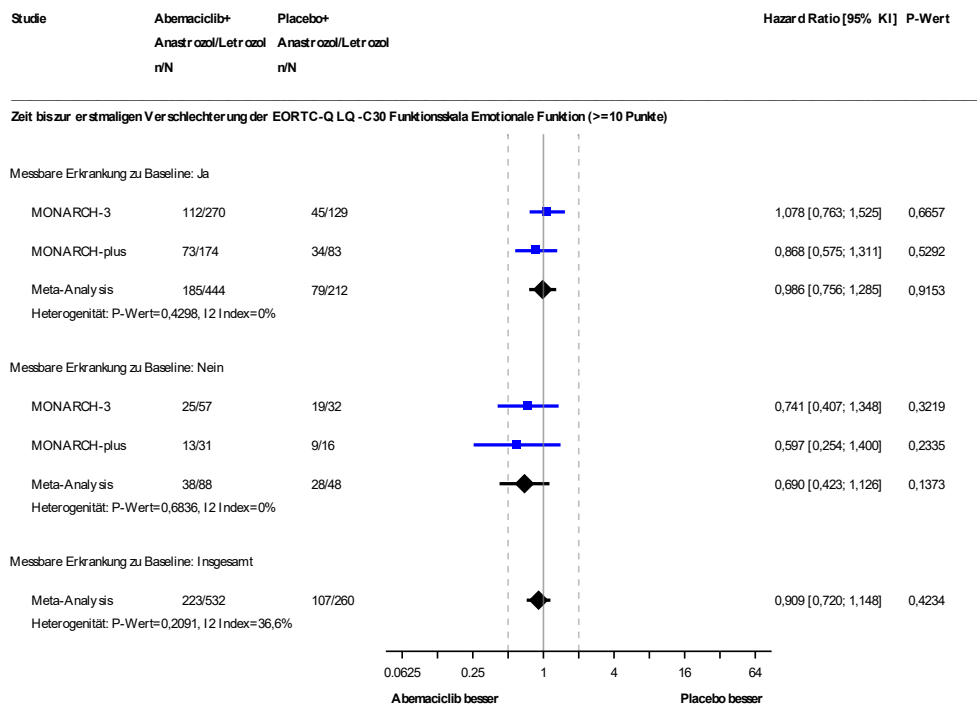


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



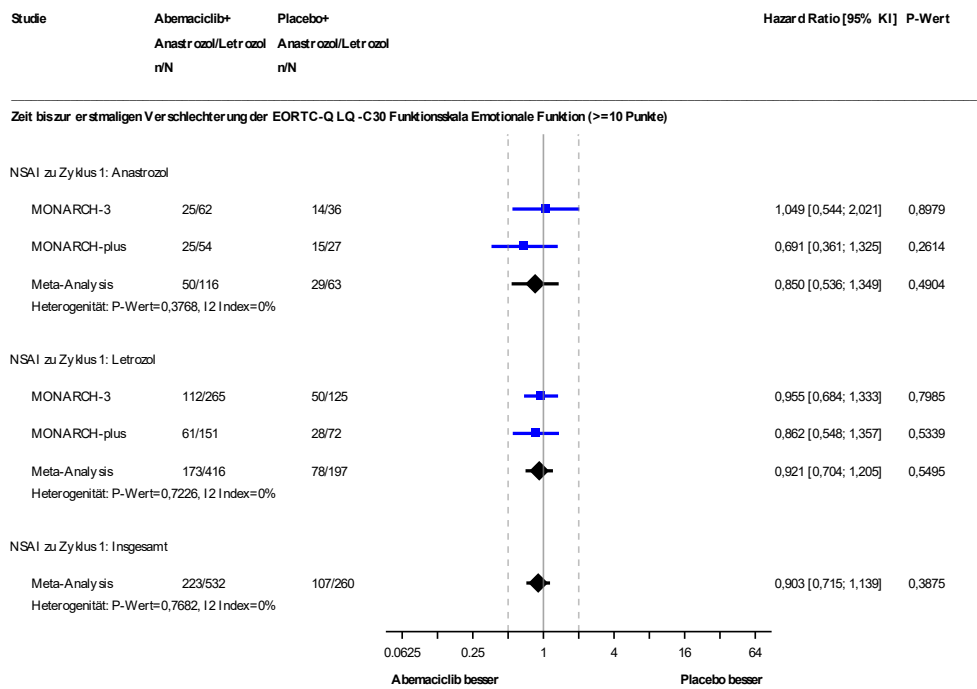
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

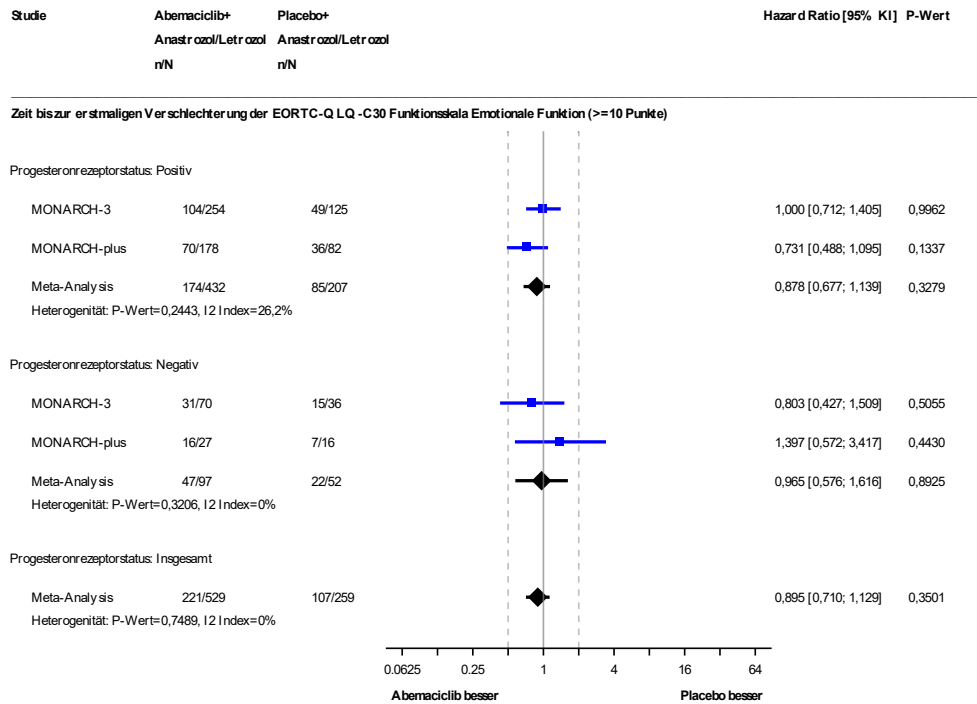


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

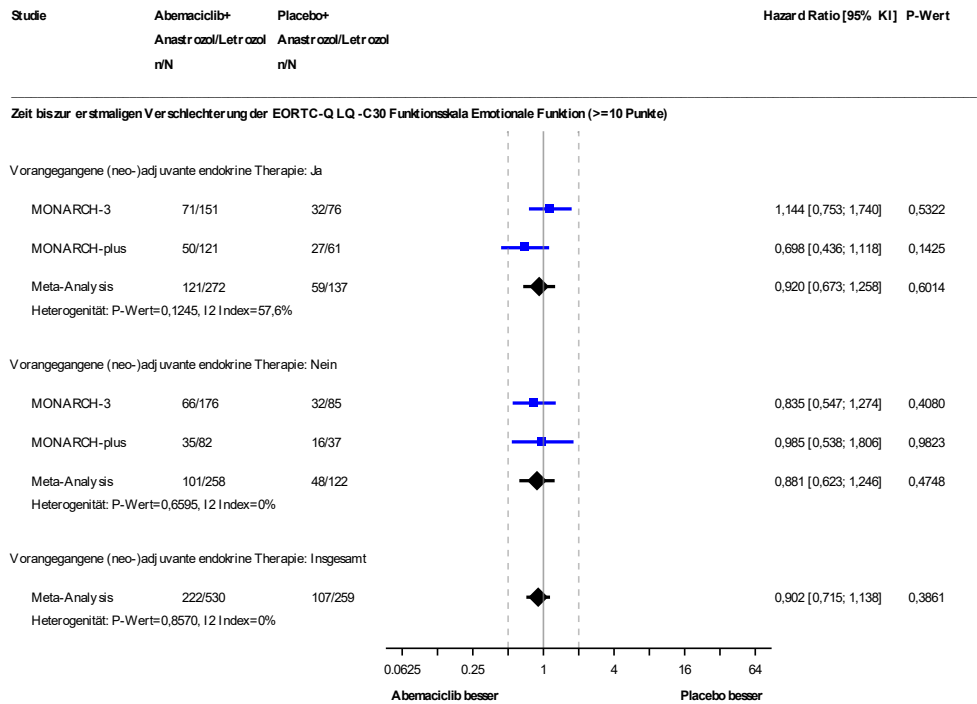


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

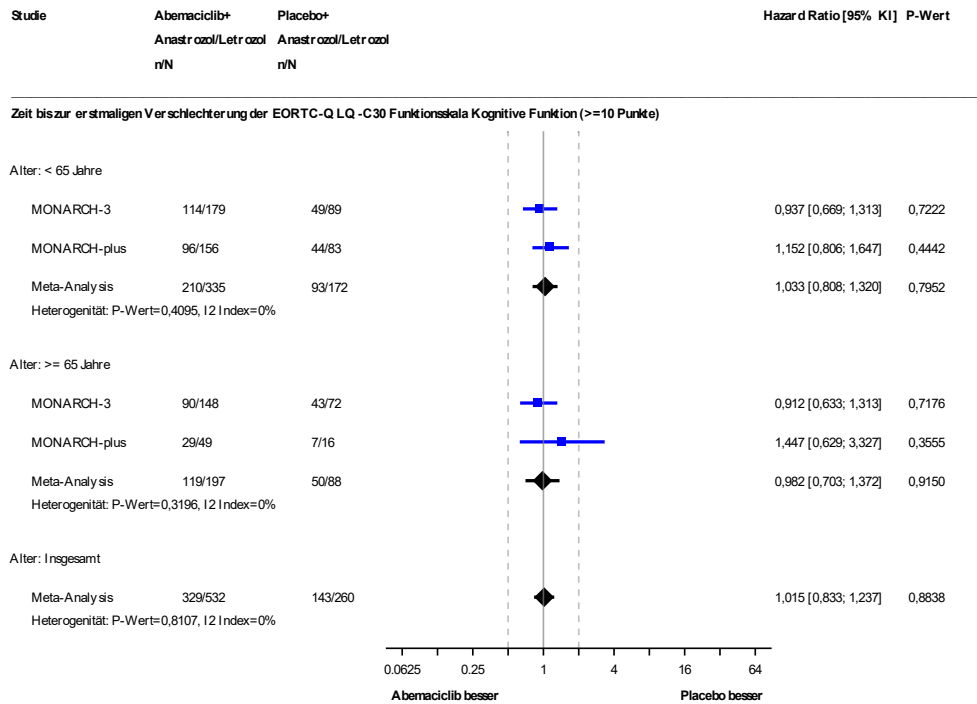


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10ef\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

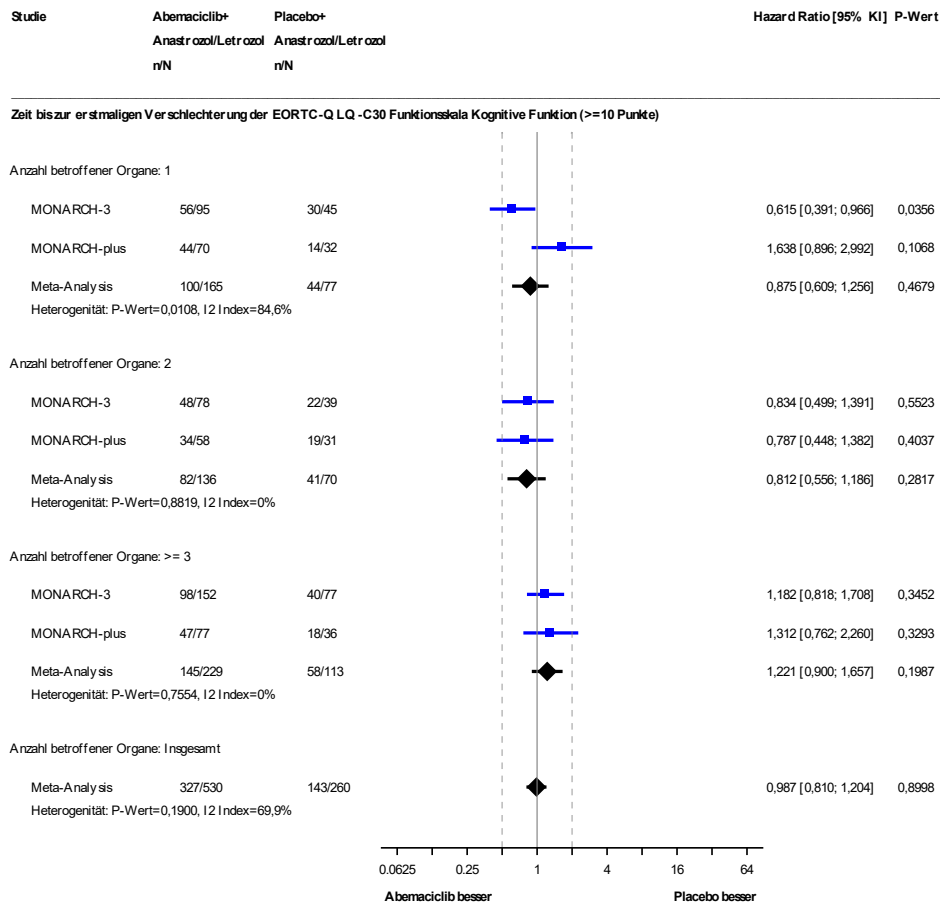


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

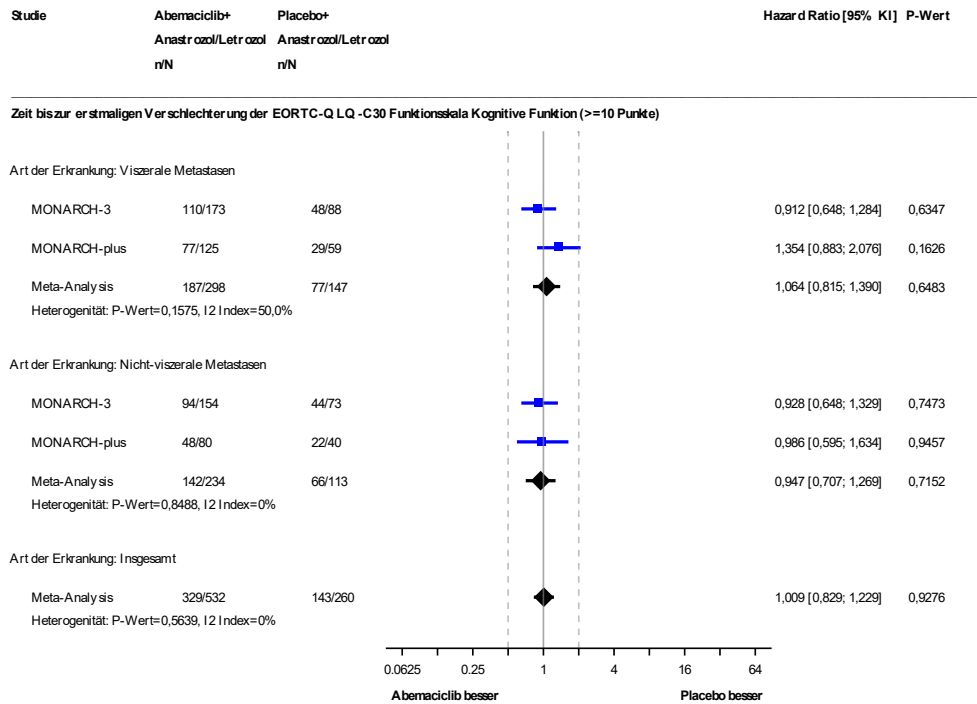


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

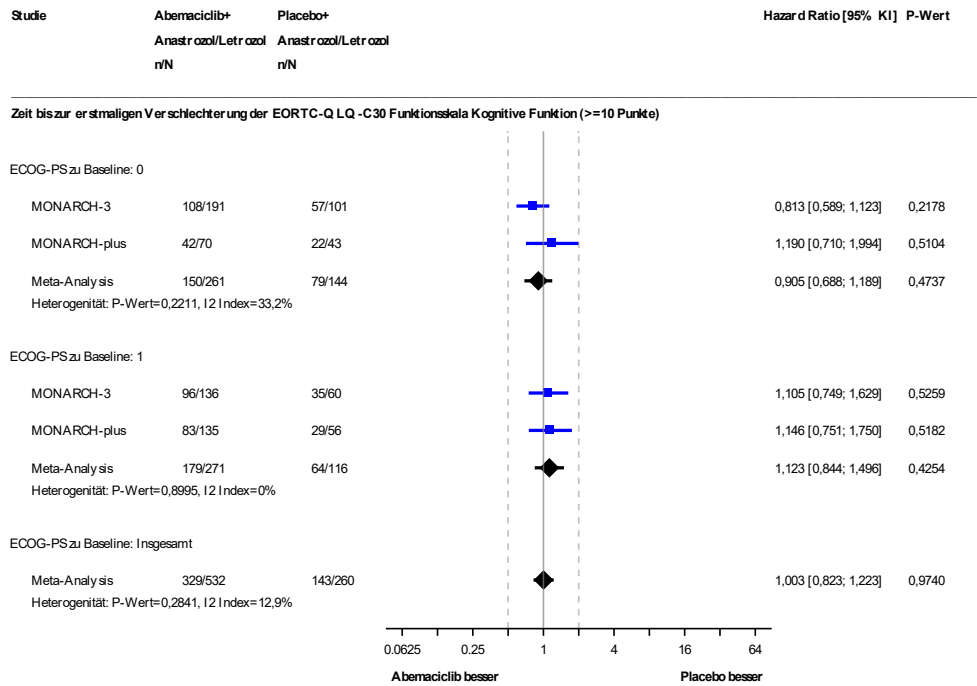


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



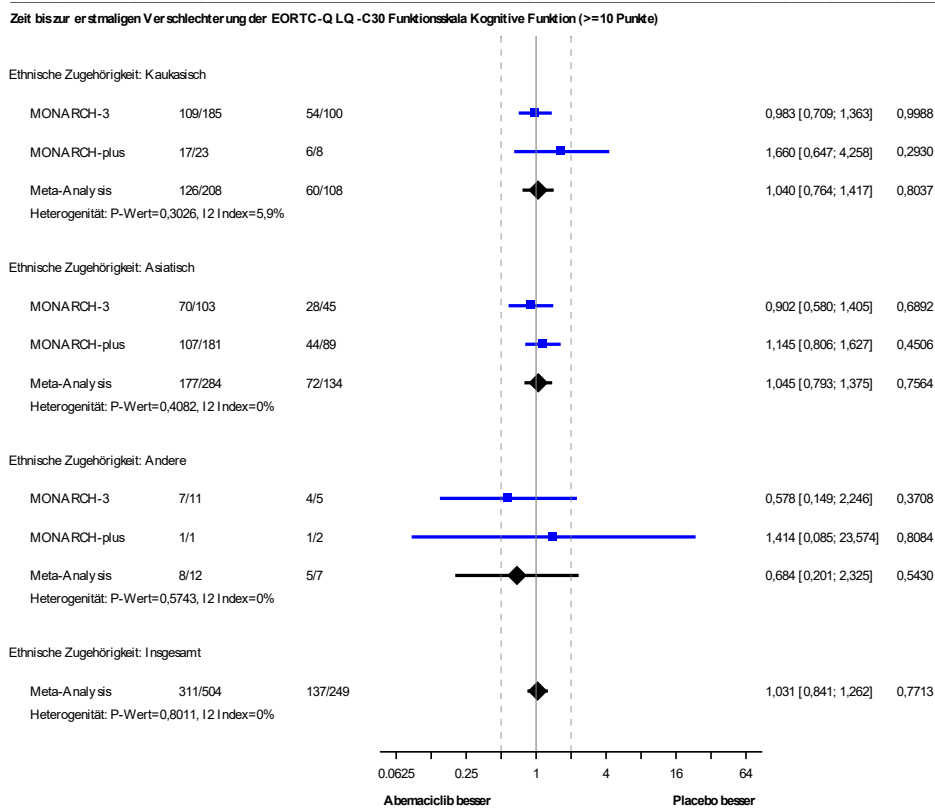
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		



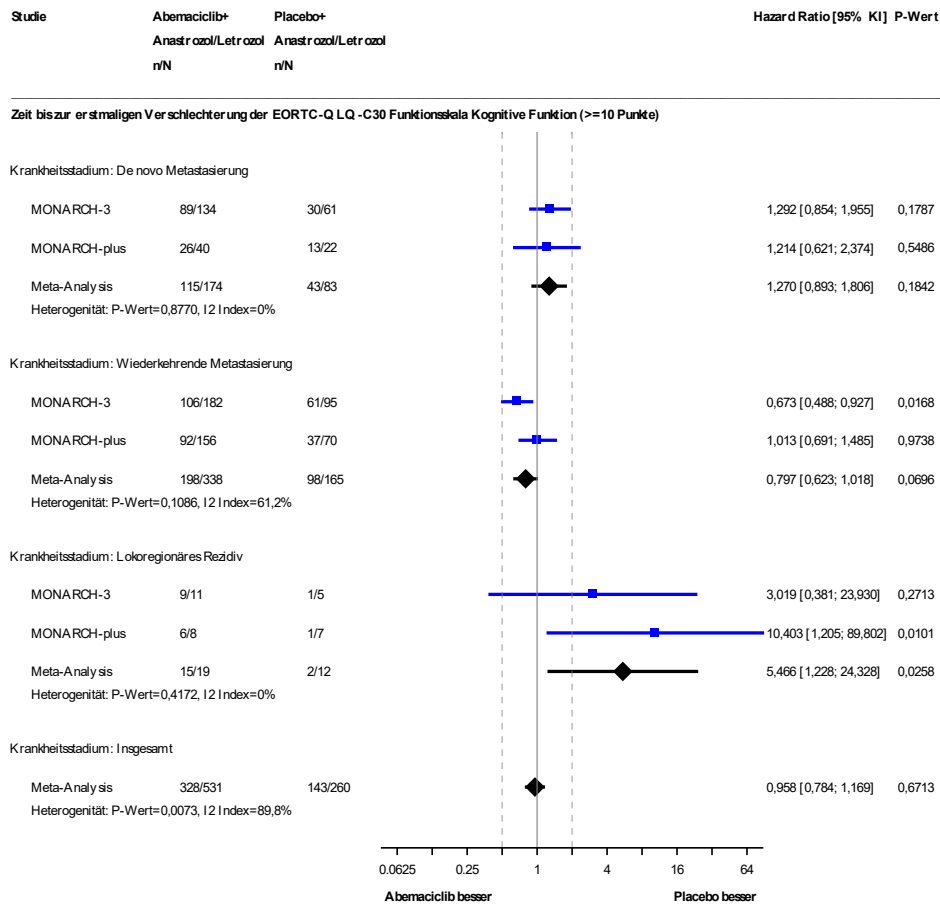
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

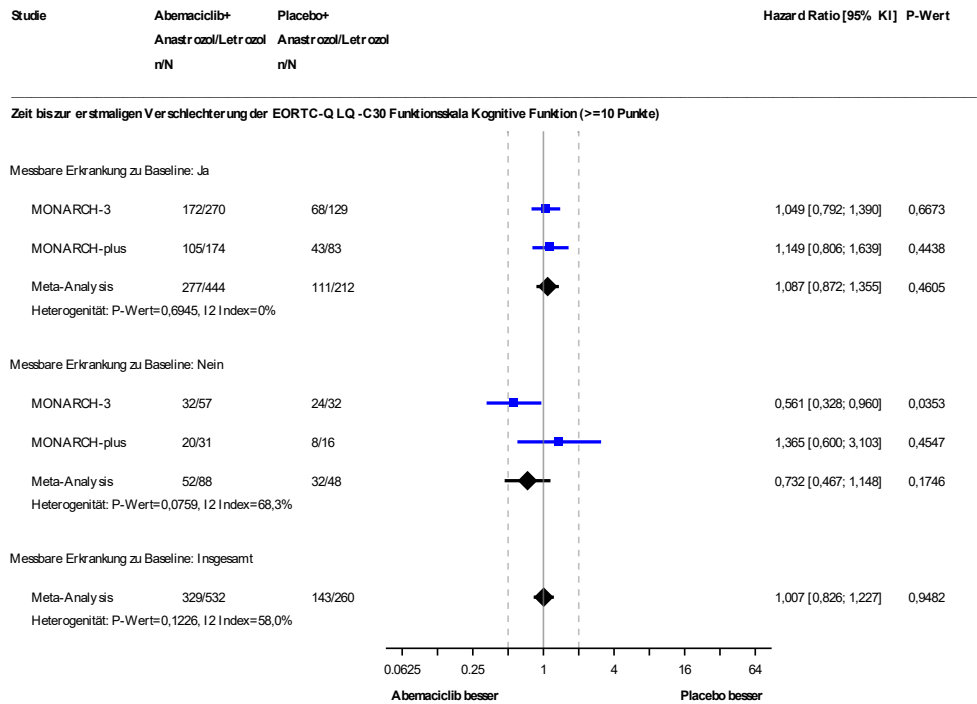


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteqol\_m3\_adteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

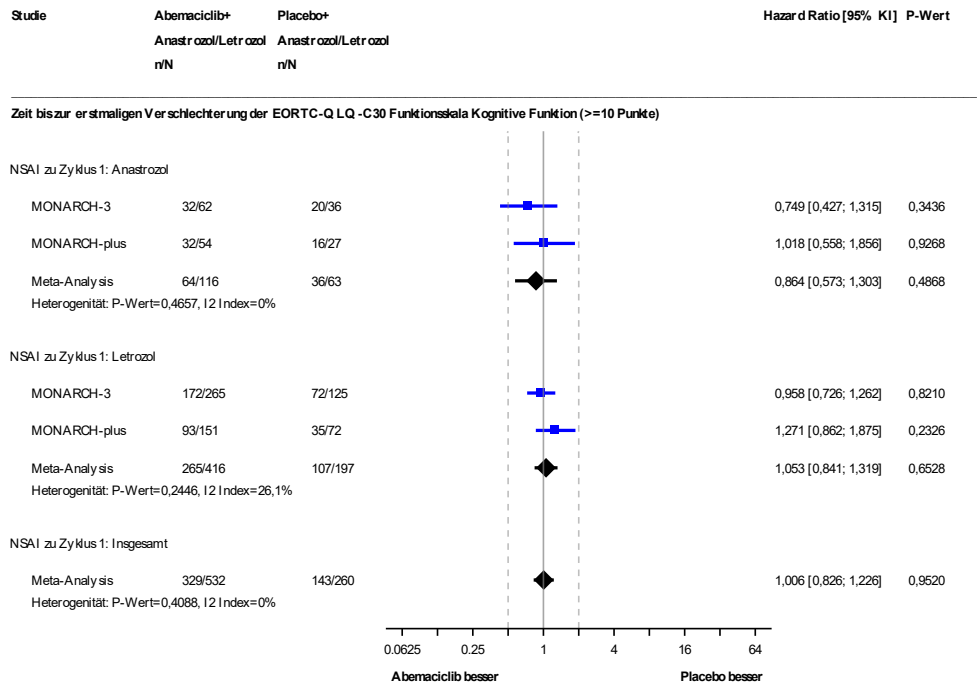


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

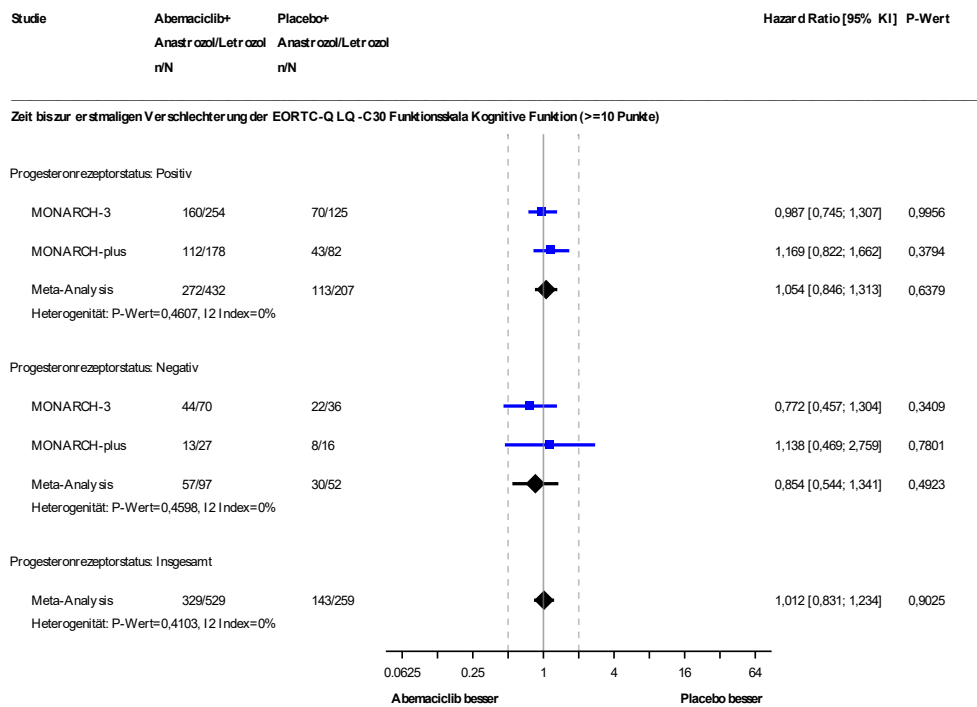


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

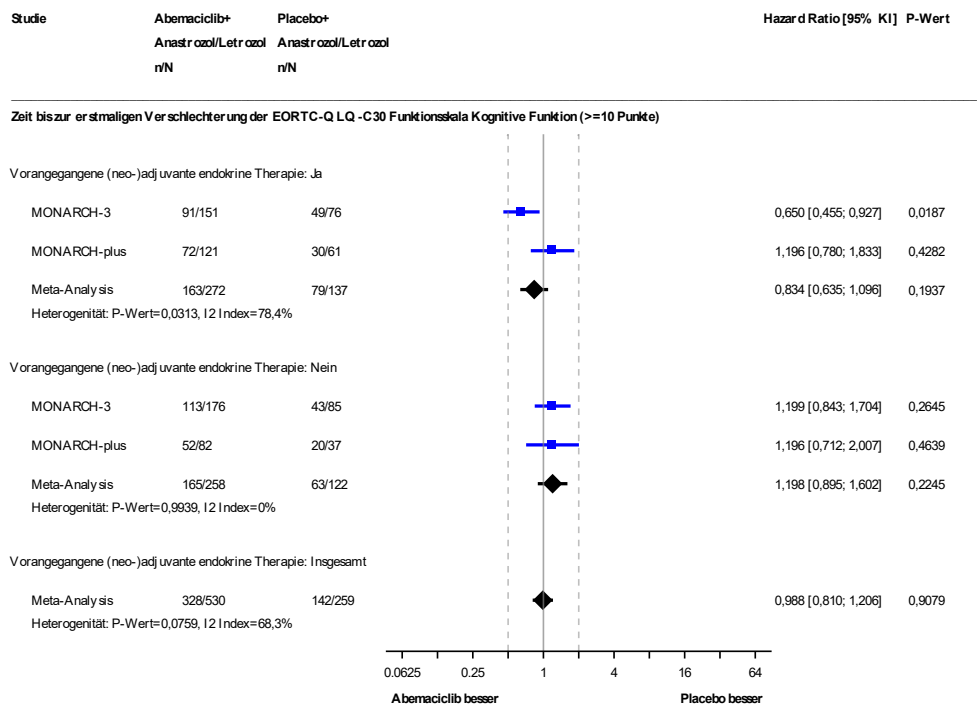


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

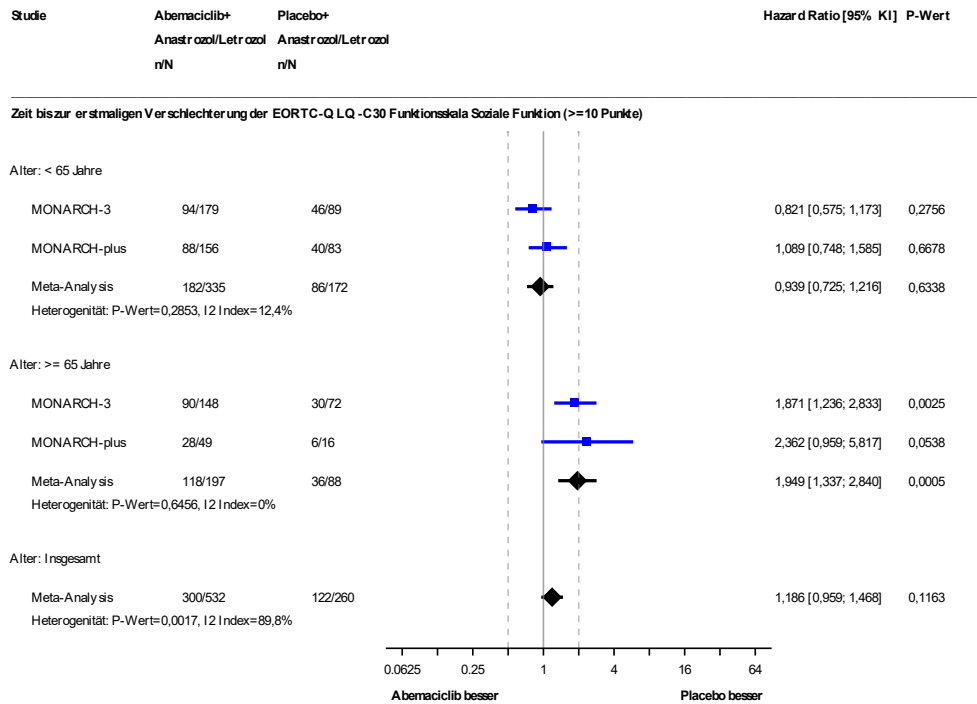


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10cf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

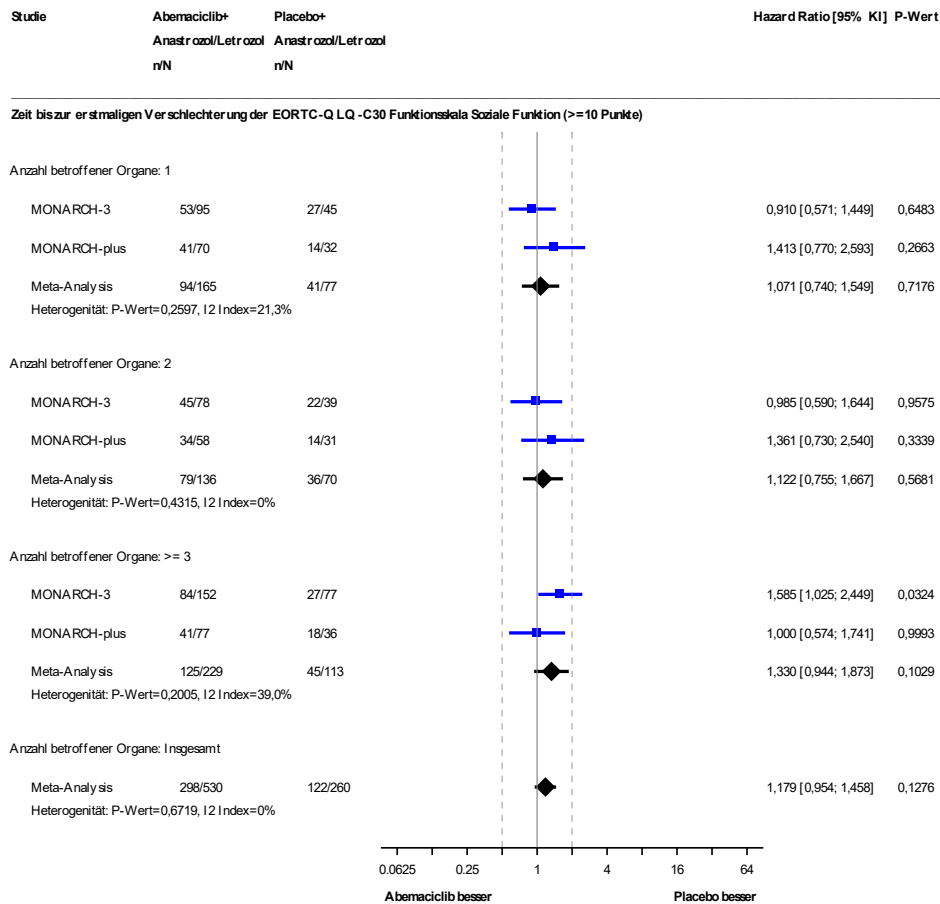


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

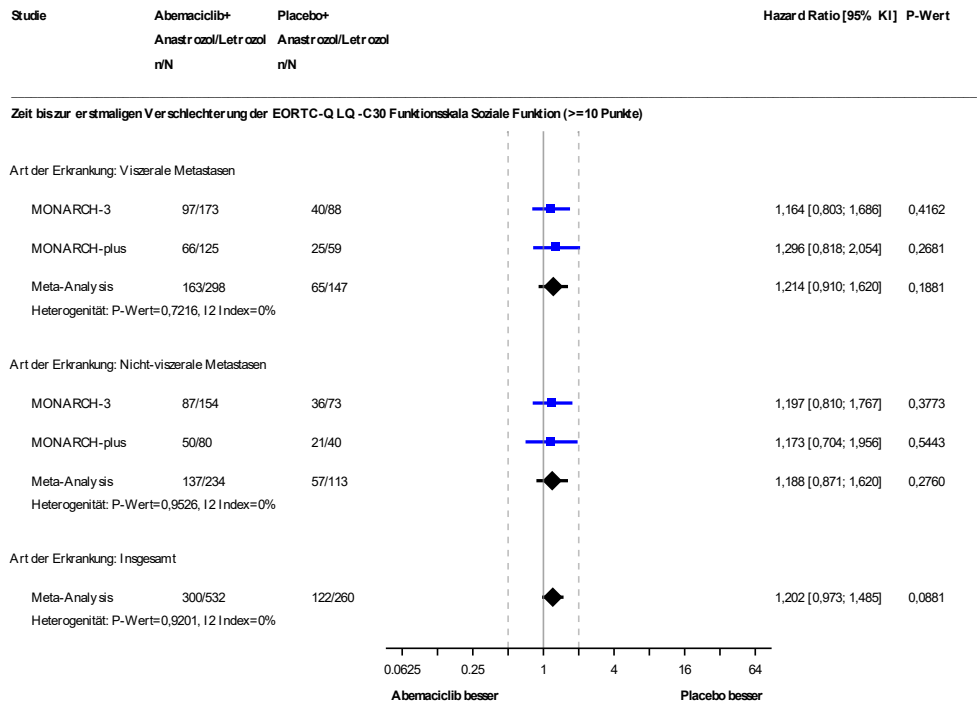


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

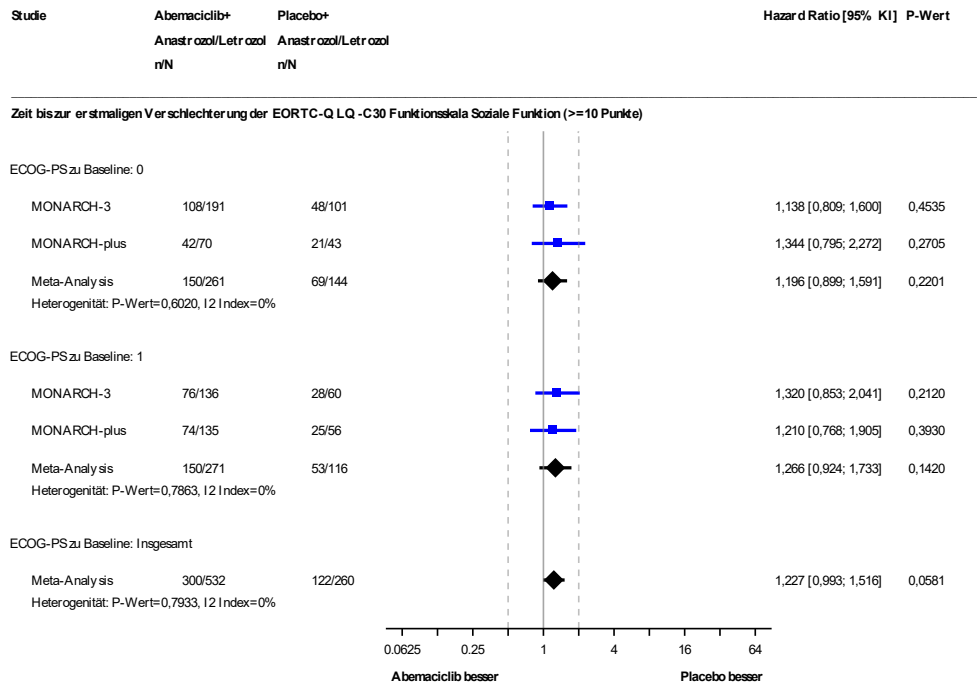
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat

08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



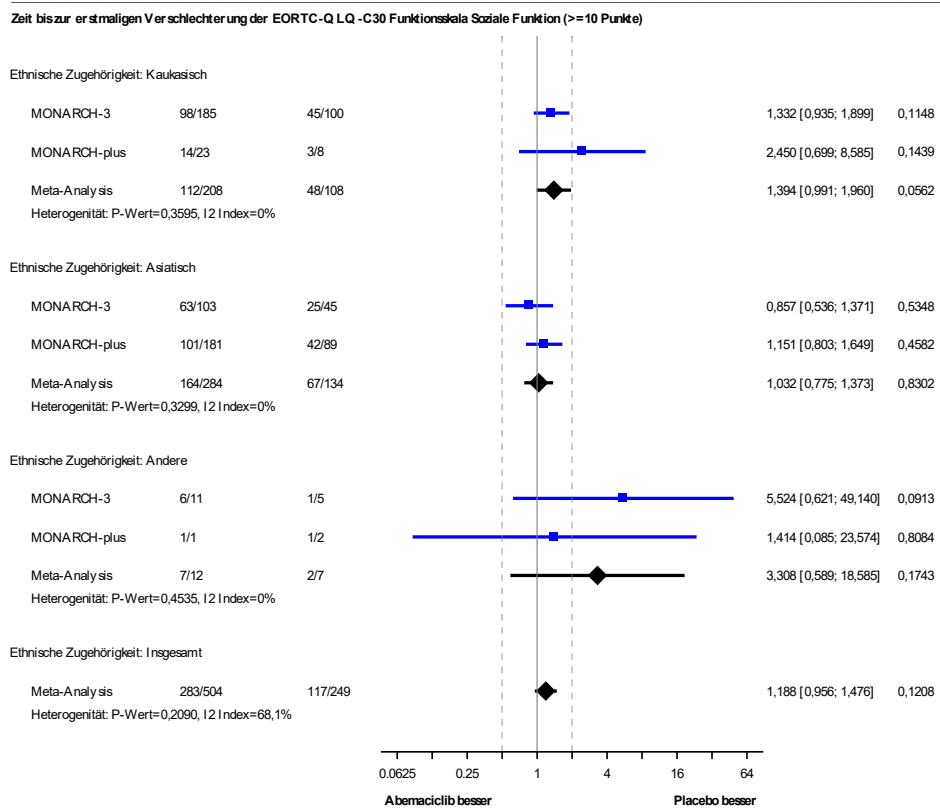
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrozol n/N	Anastrozol/Letrozol n/N		

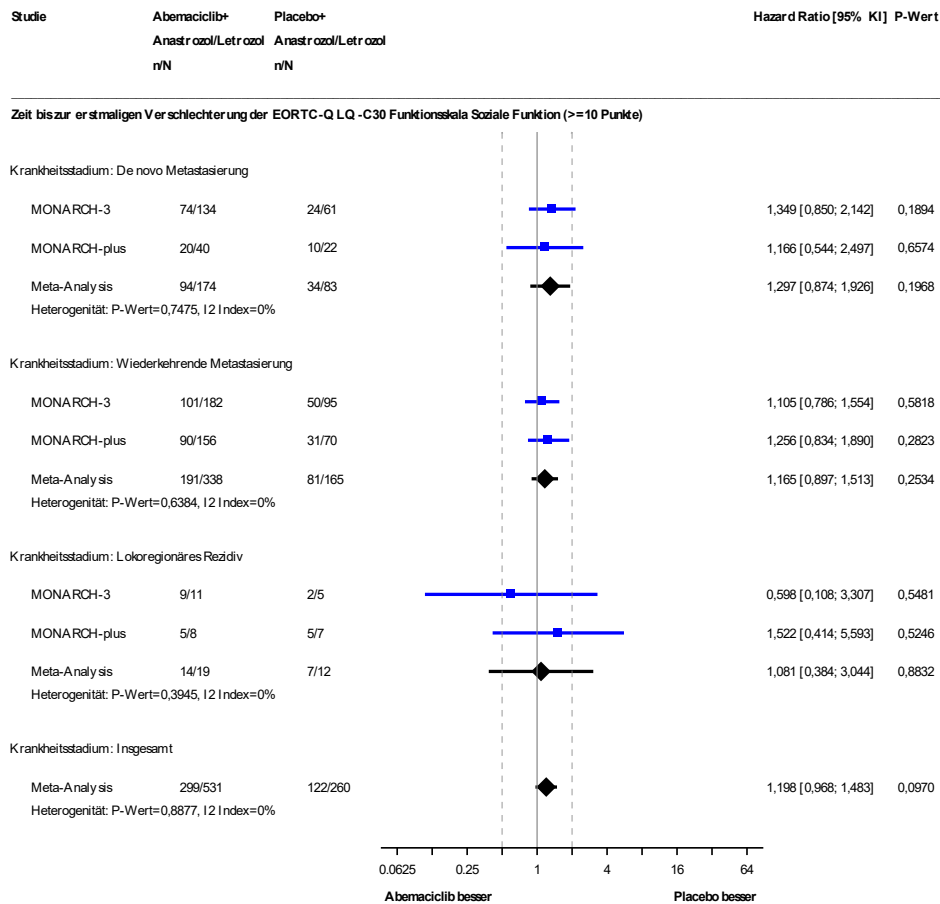


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

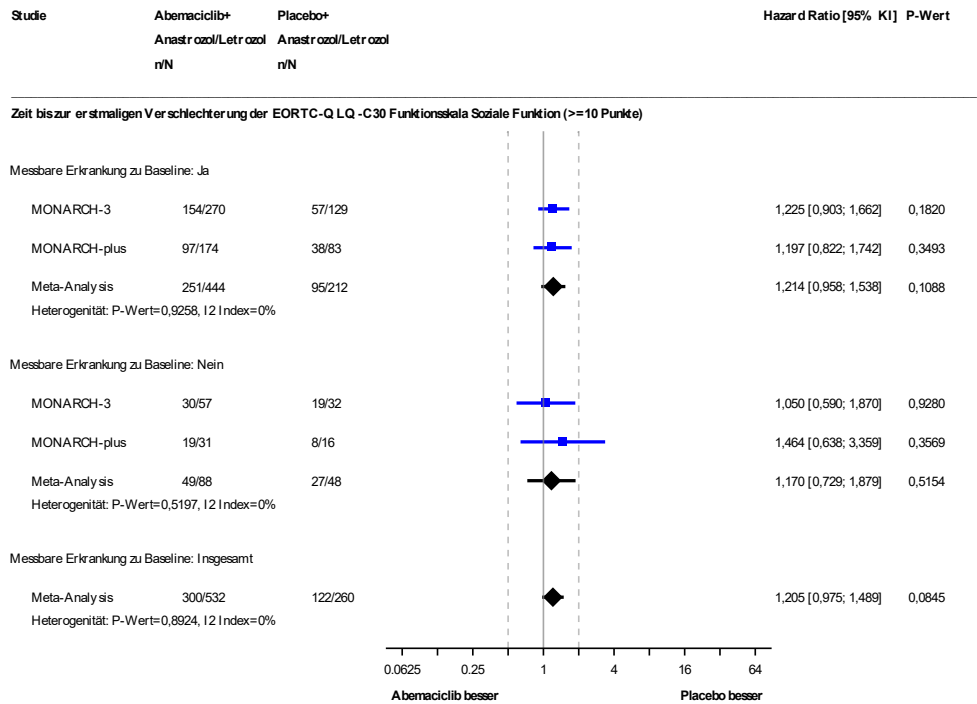


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

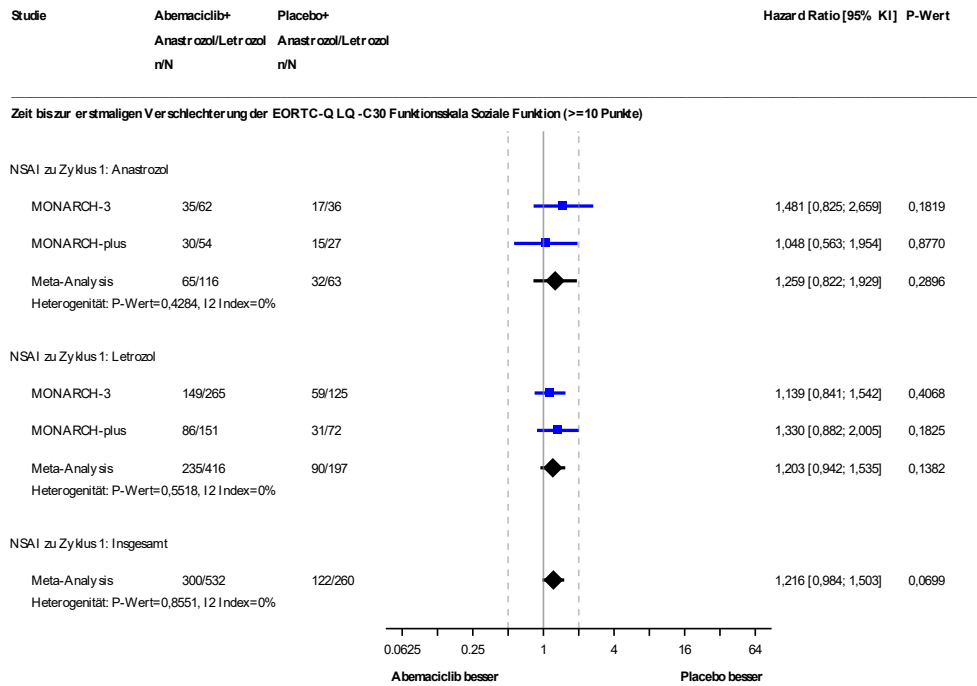


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

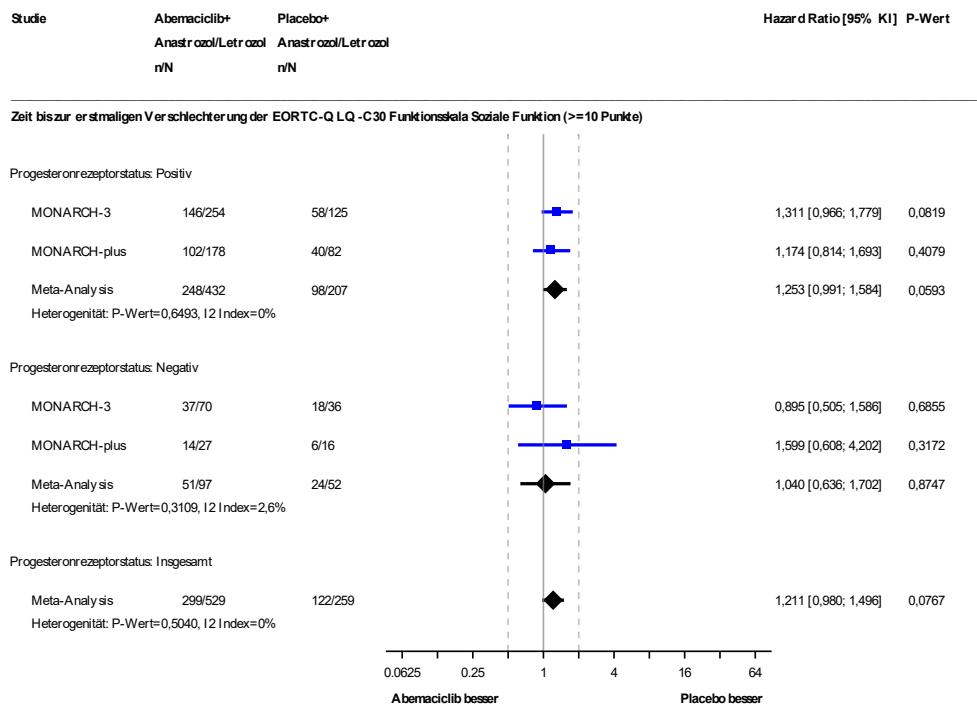


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

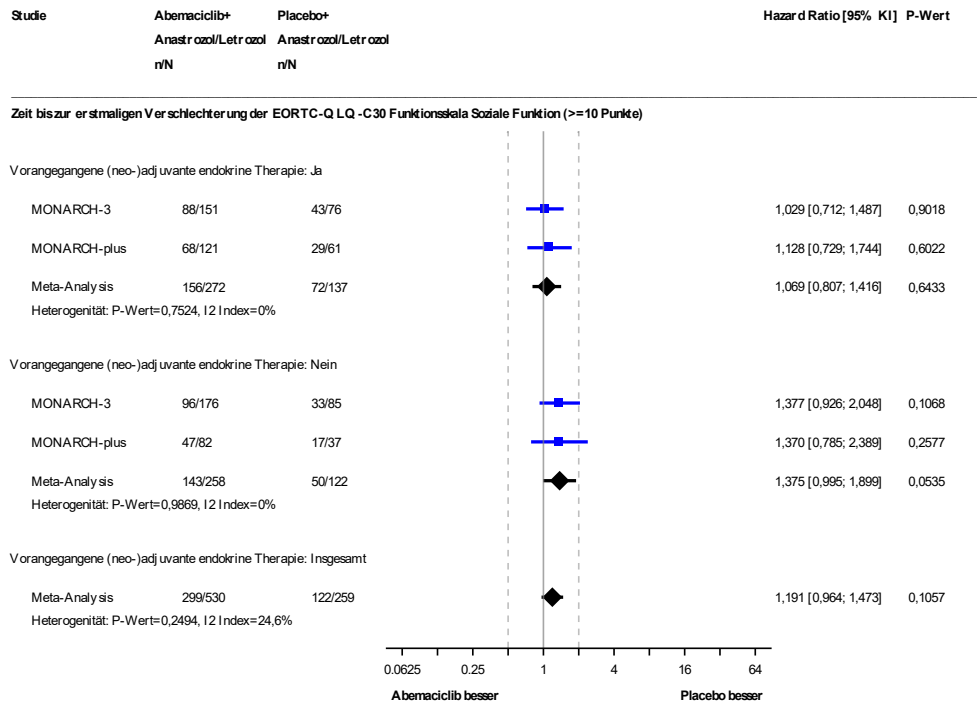


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur erstmaligen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

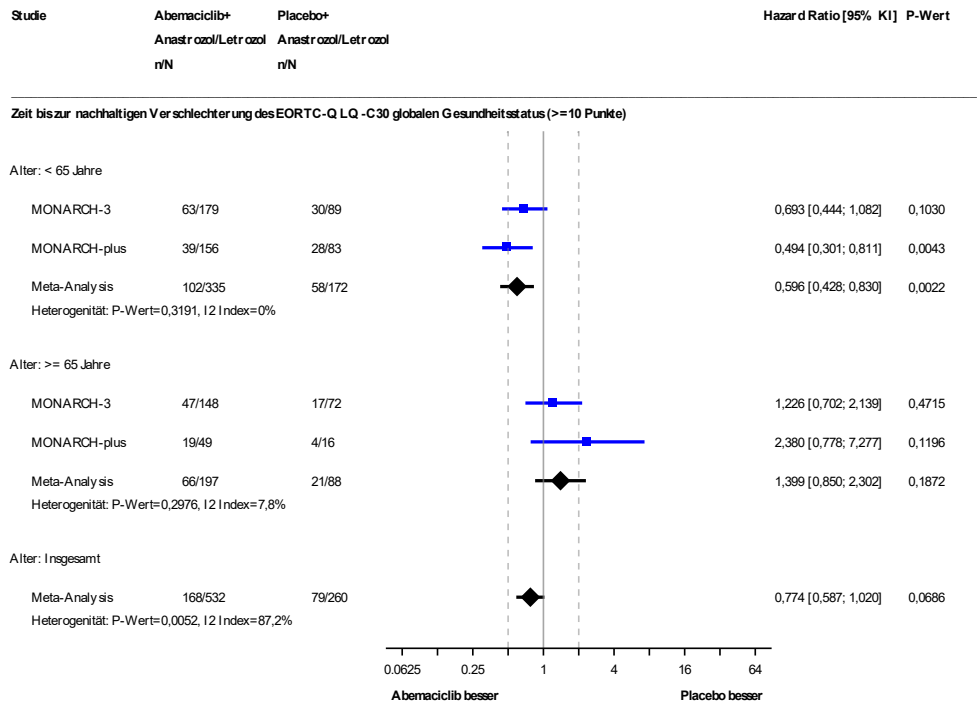


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_fw10sf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



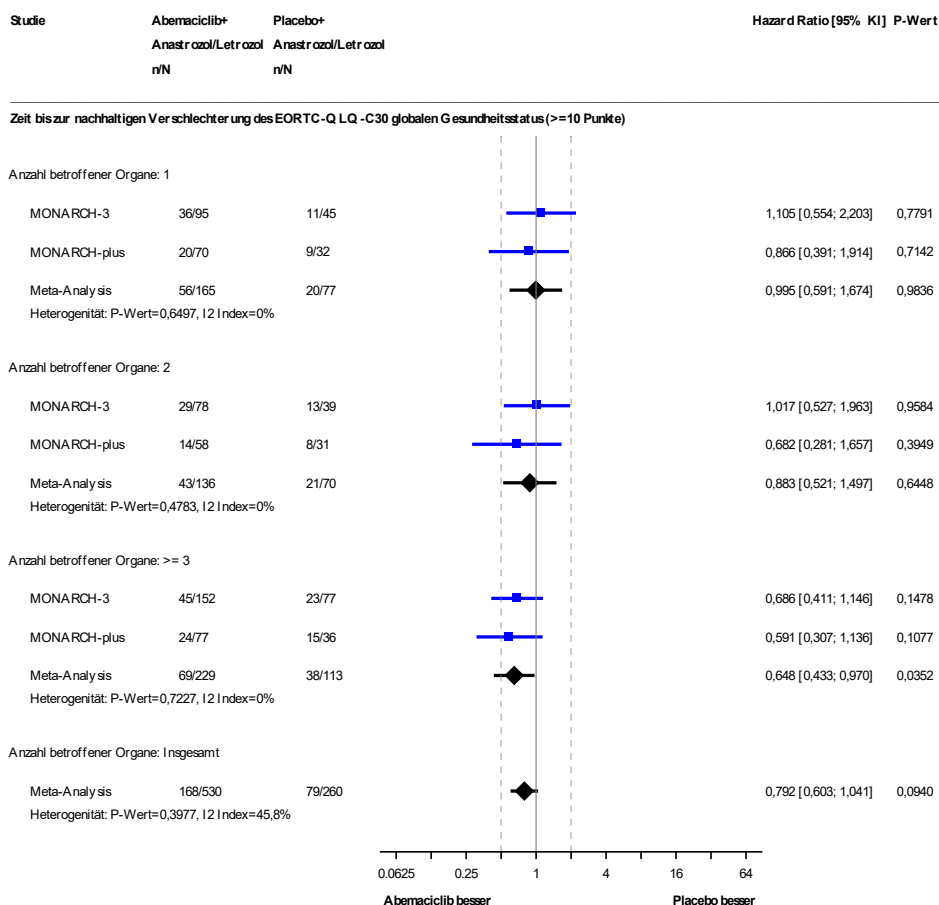
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

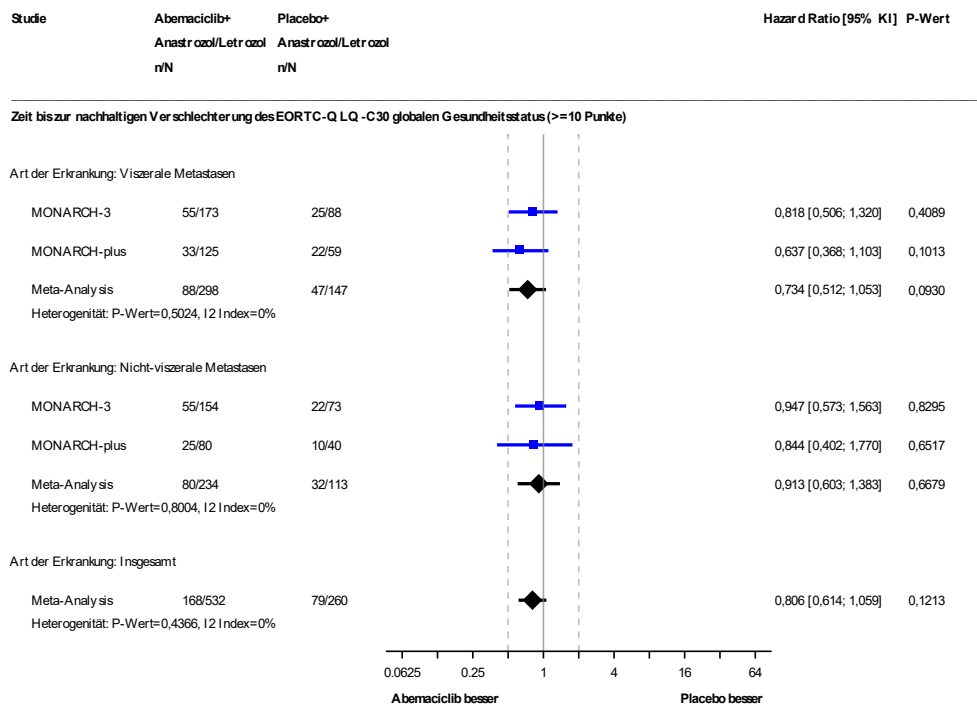


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

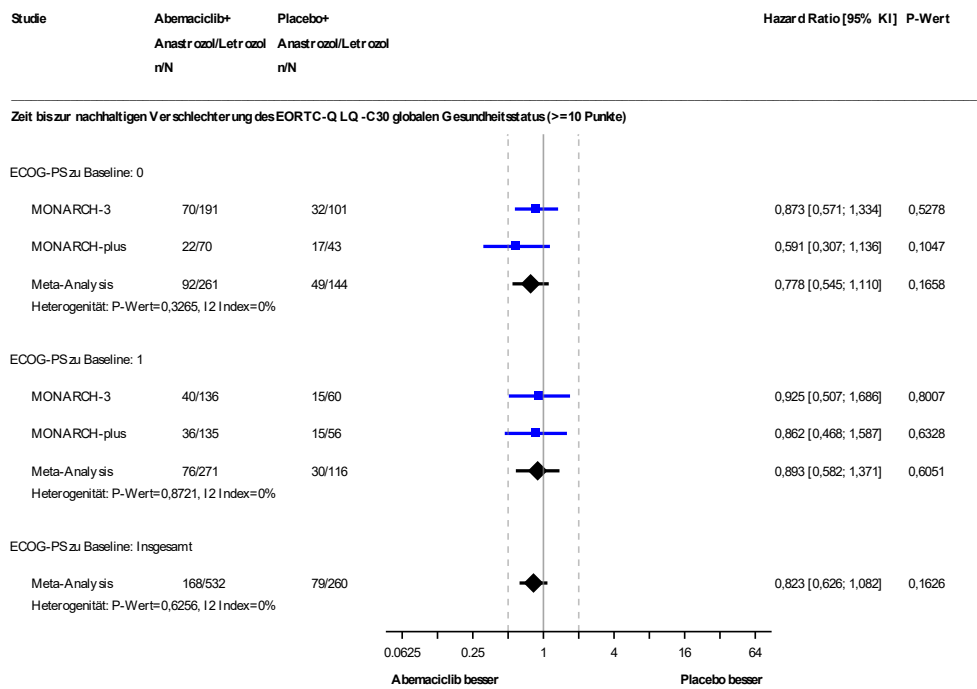


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

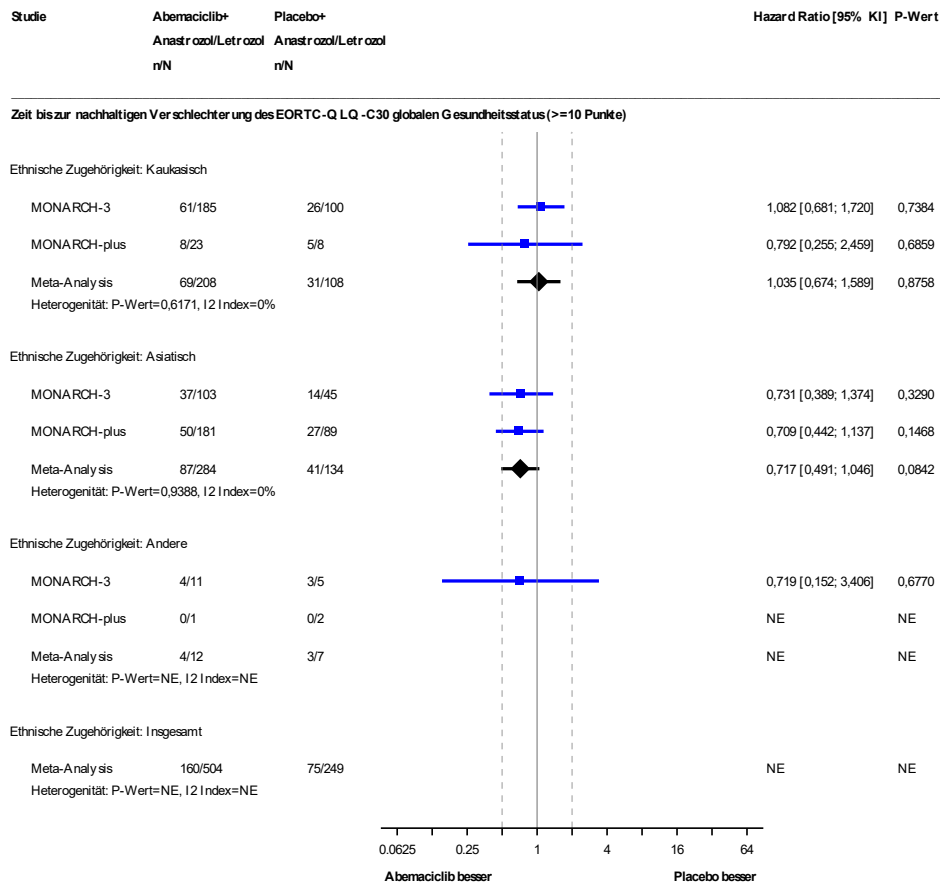


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7dat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

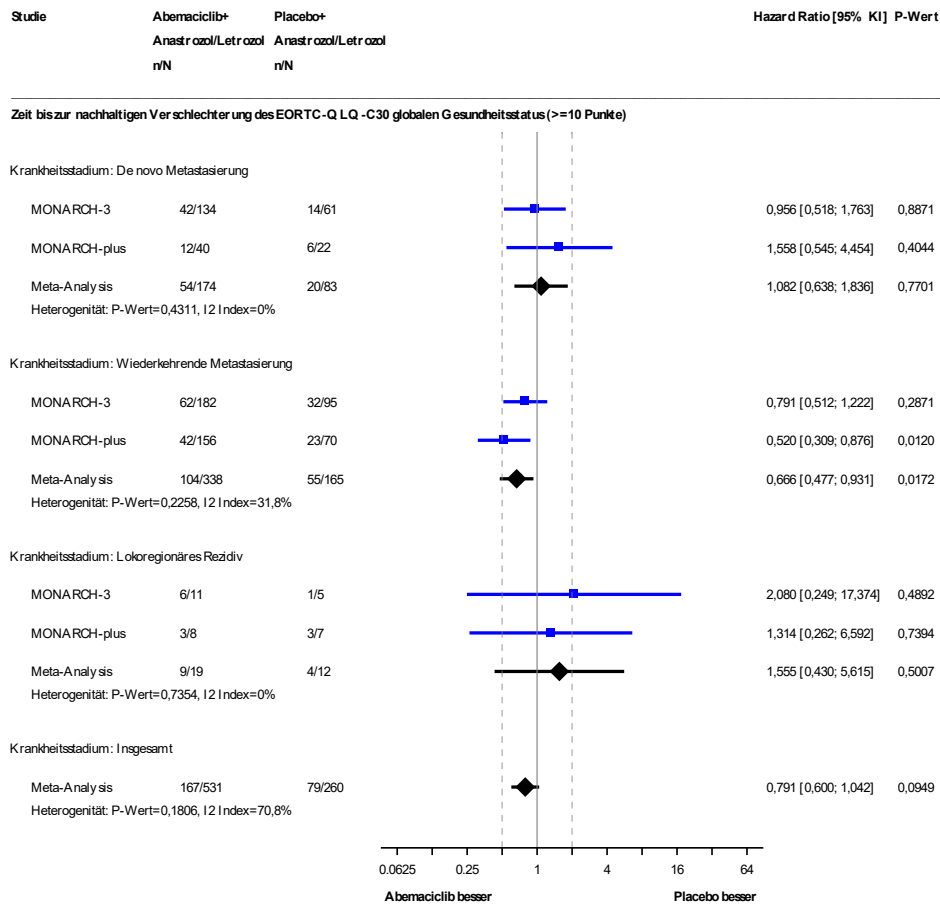


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

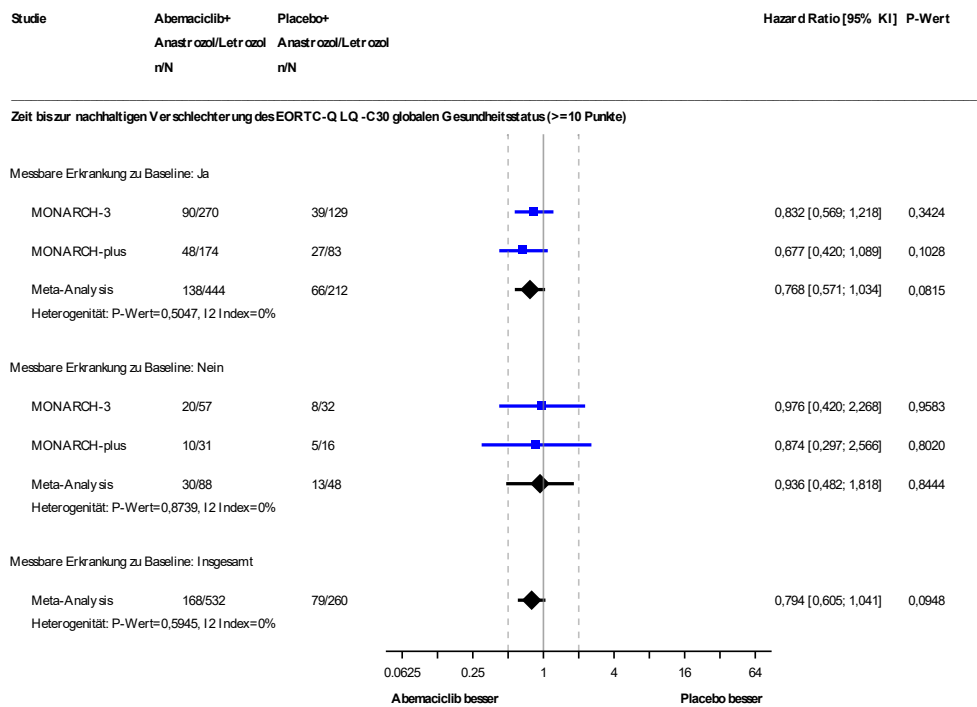


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

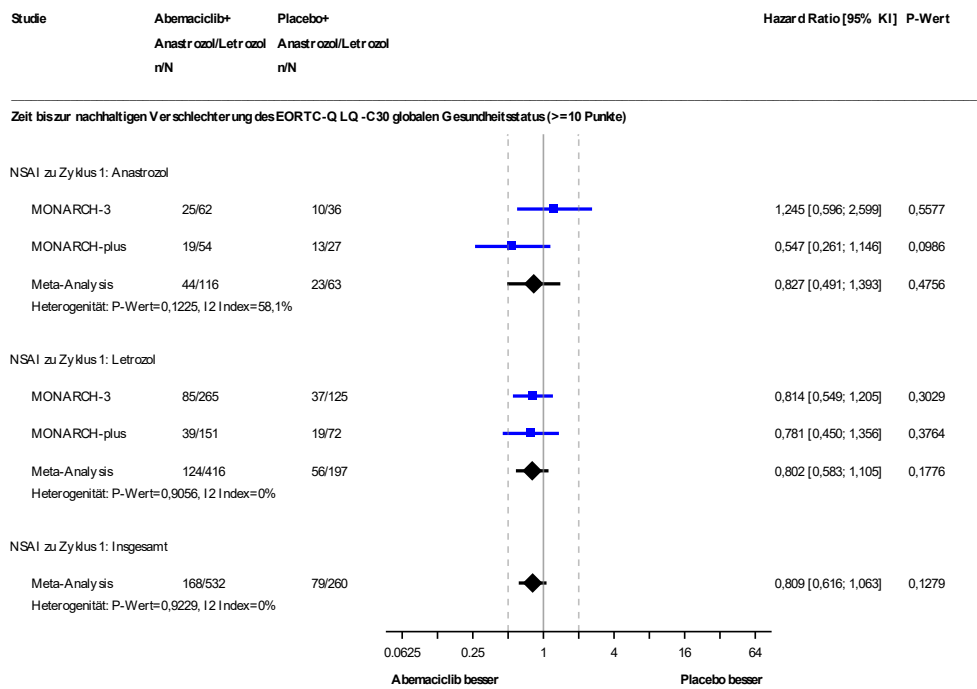


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

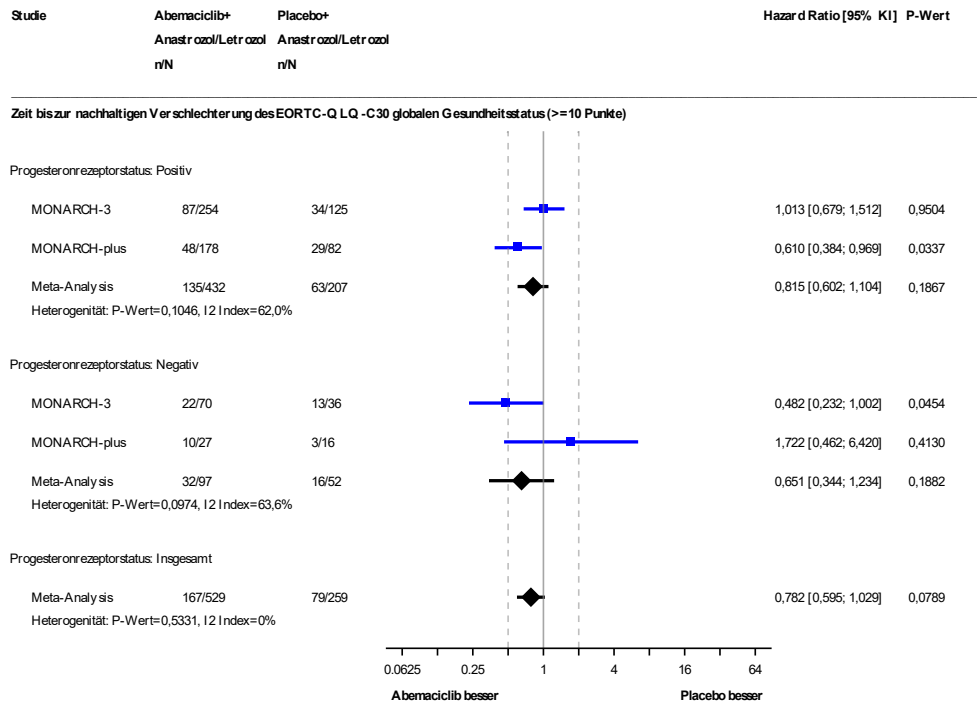


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



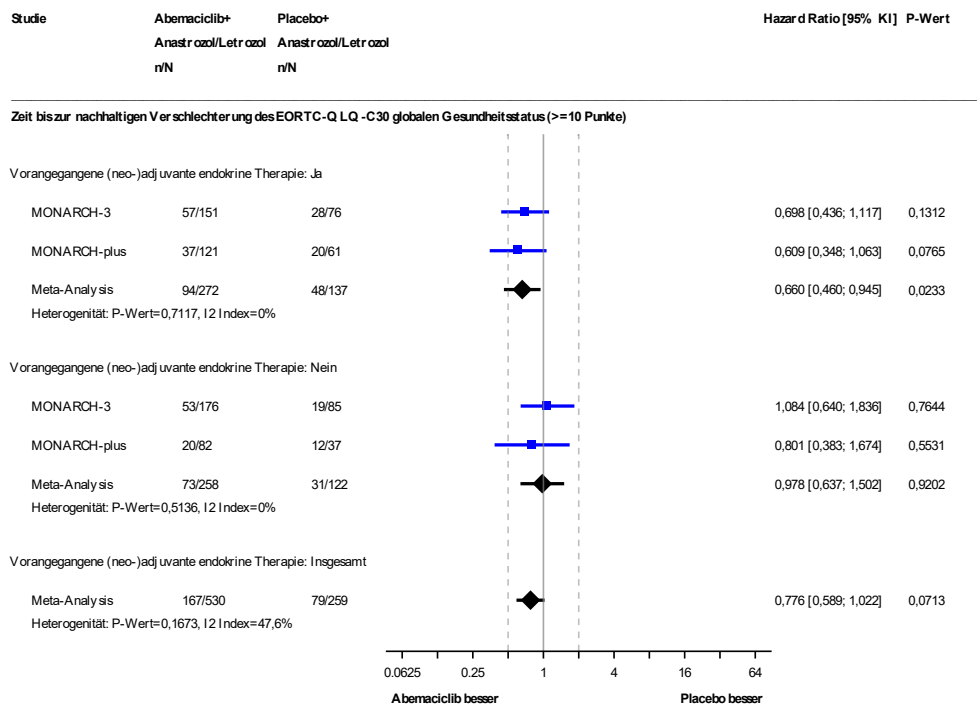
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung des EORTC-QLQ-C30 globalen Gesundheitsstatus ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

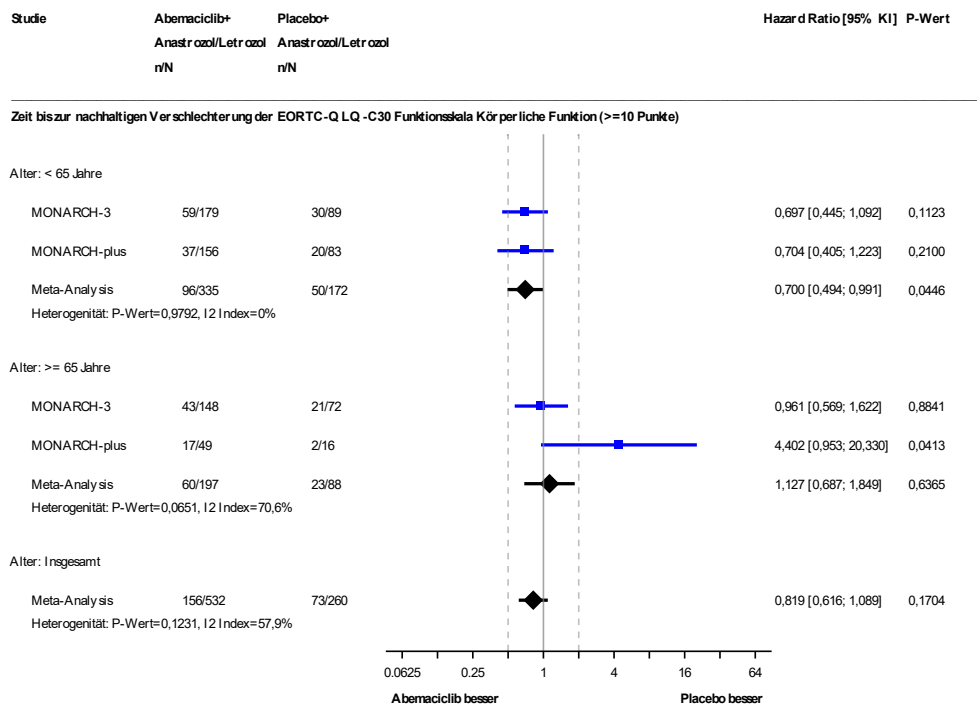


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10gh\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

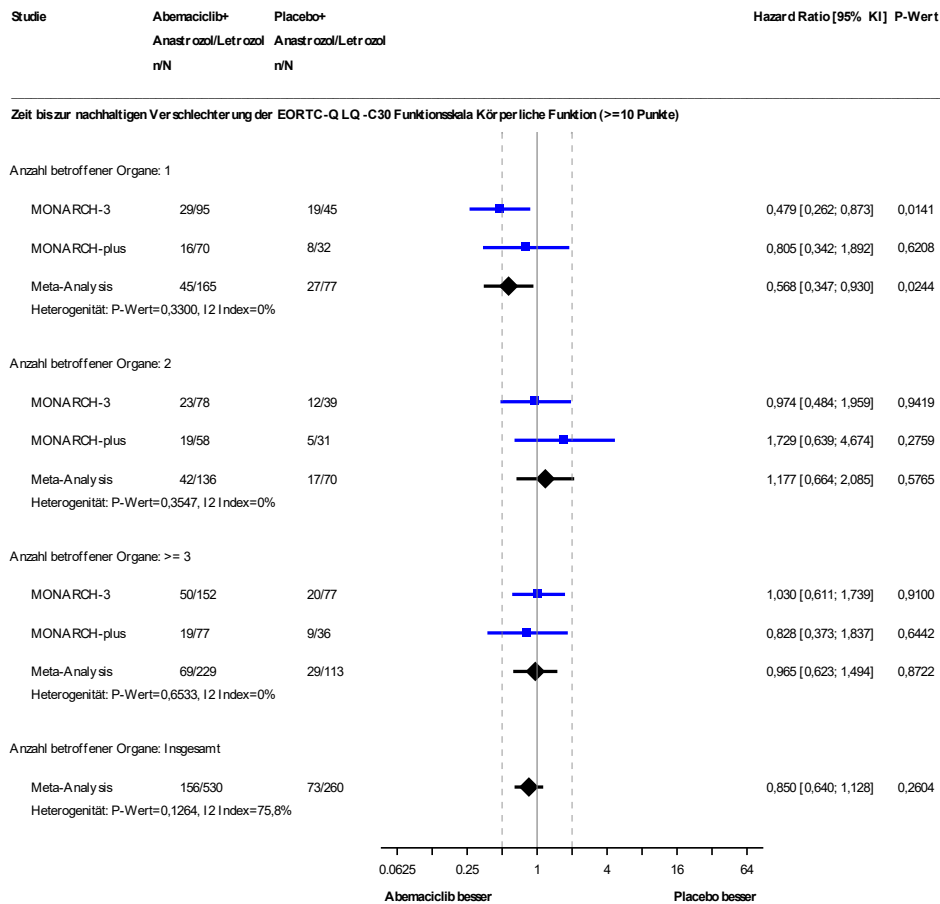


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

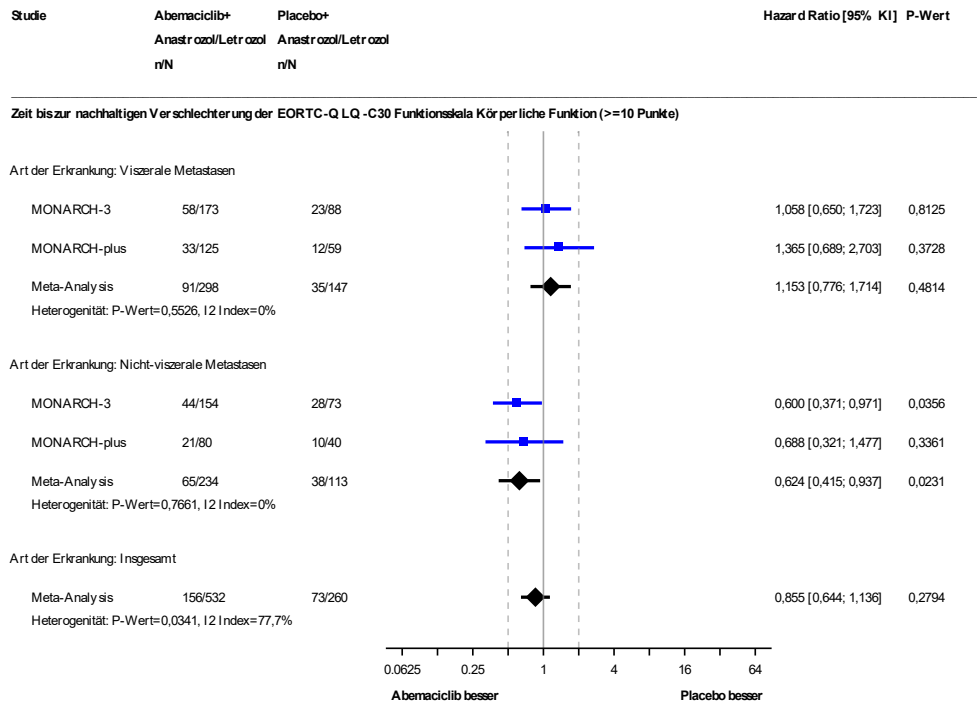


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

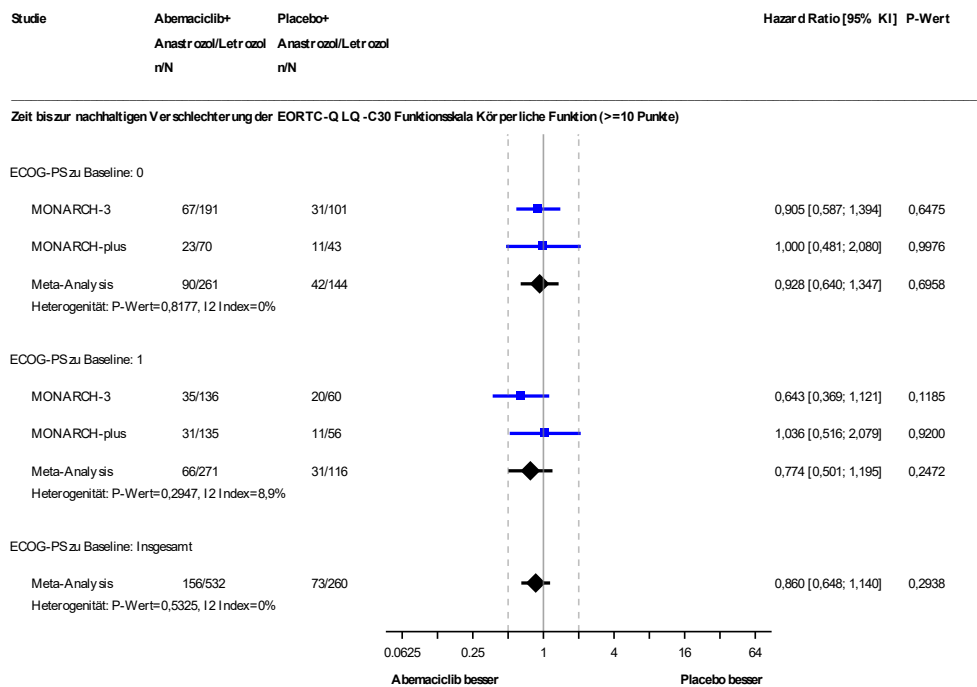


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

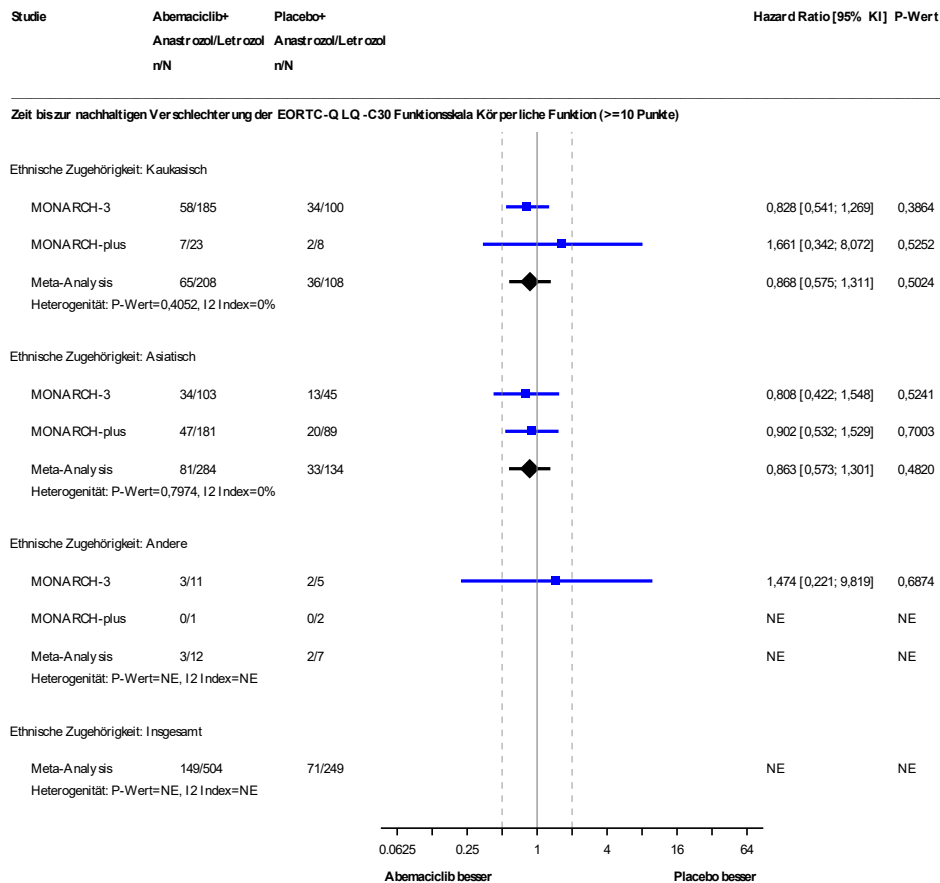


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

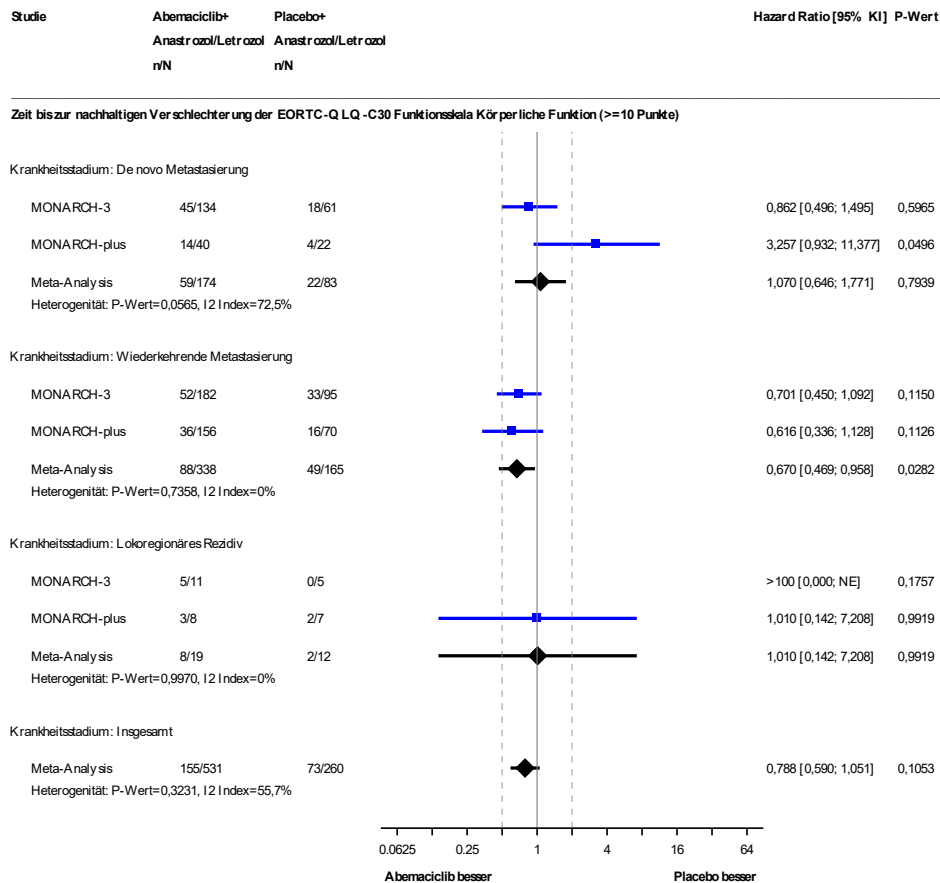


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

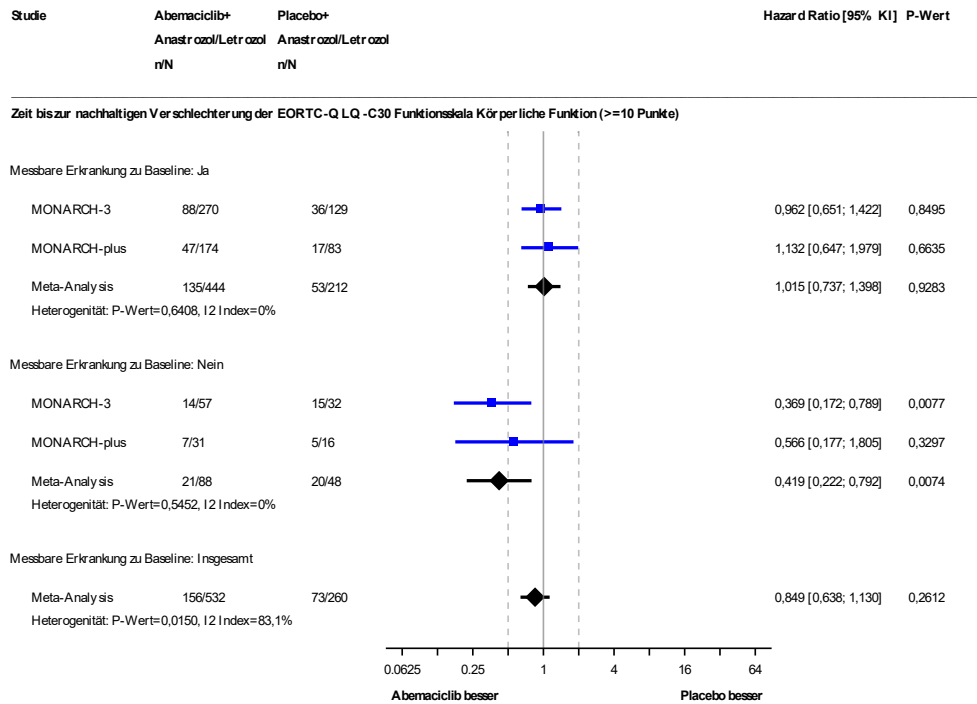


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



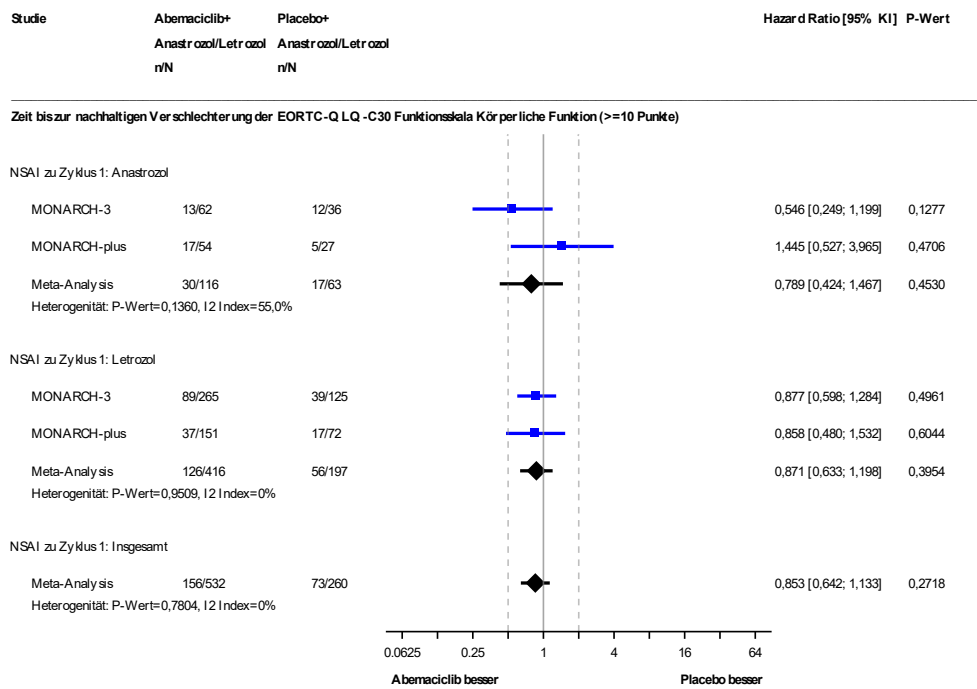
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

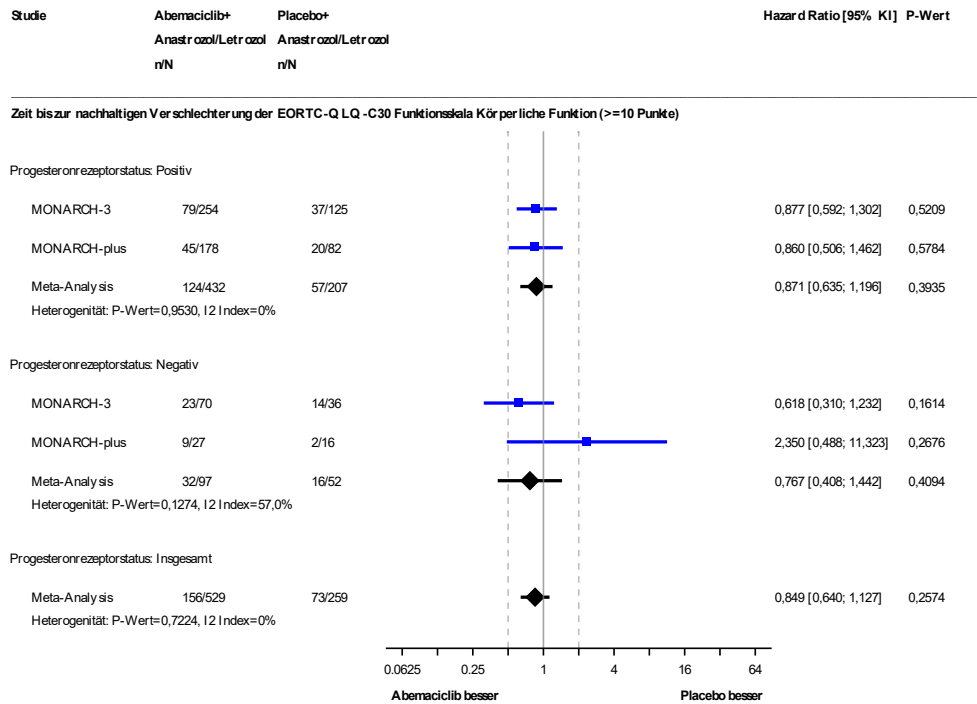


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

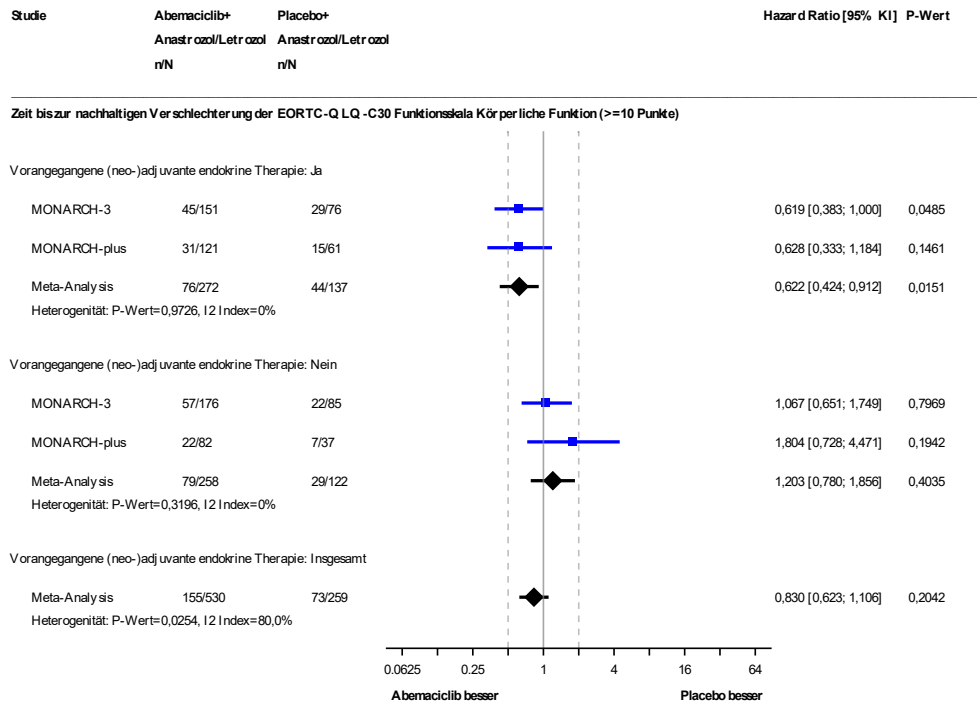


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Körperliche Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

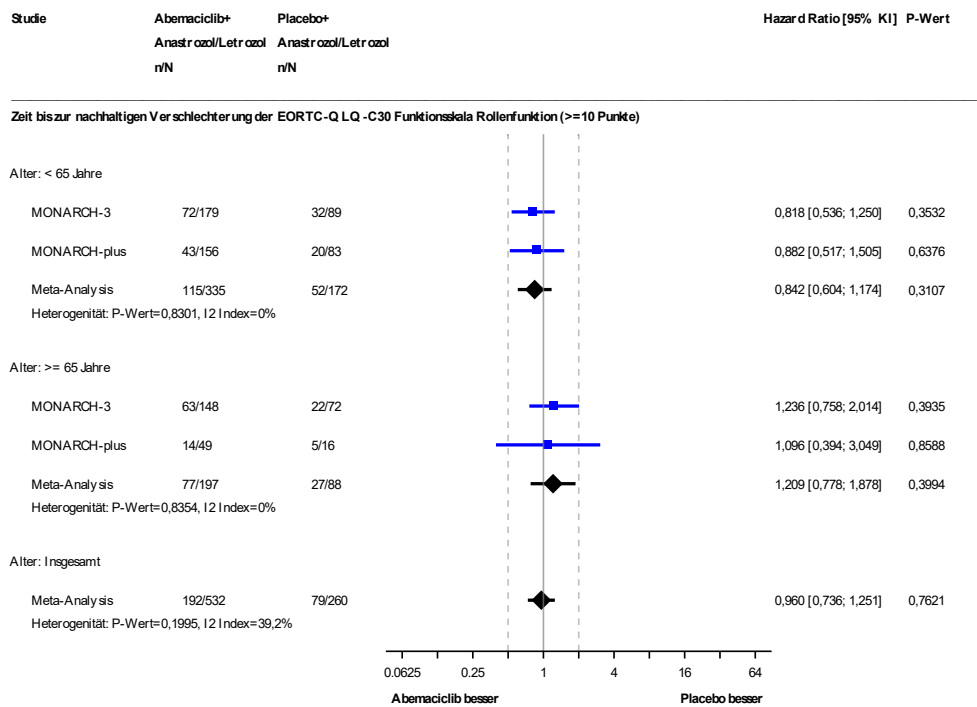


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10pf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

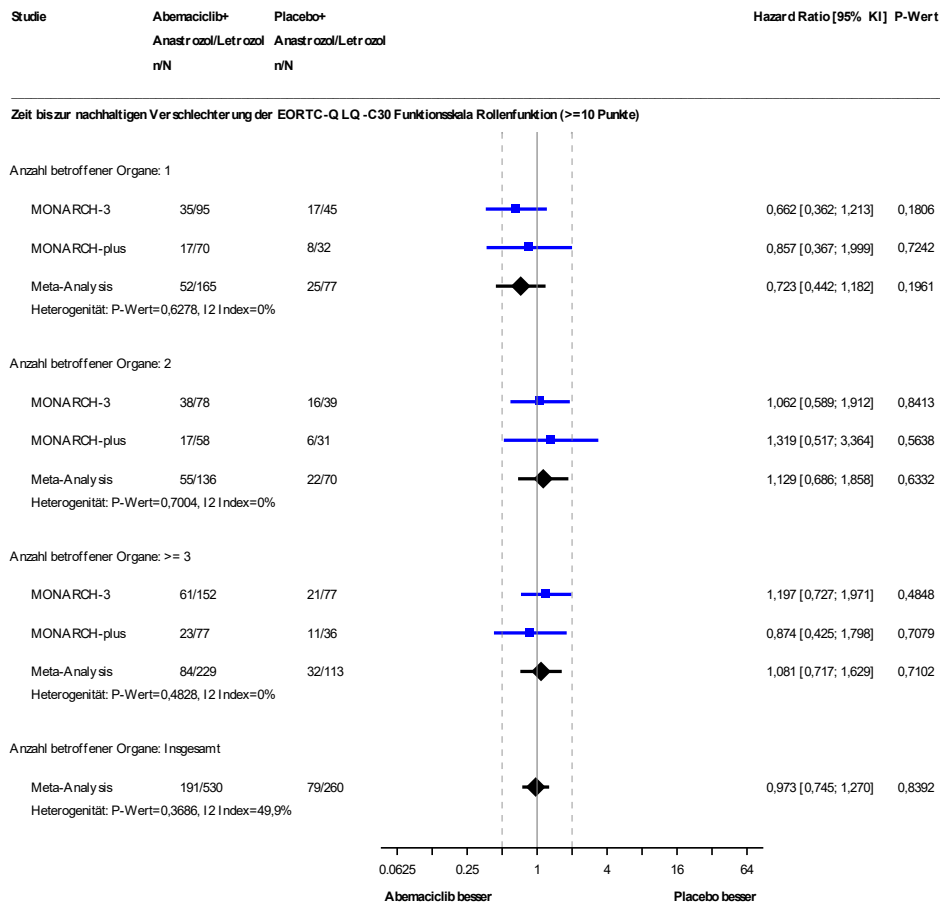


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

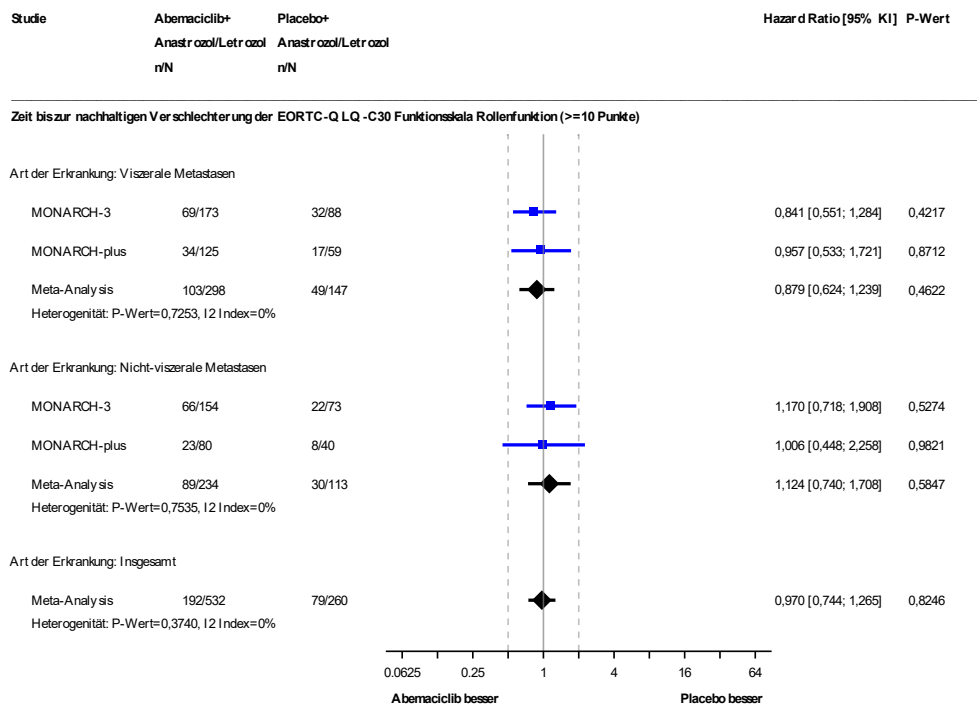


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

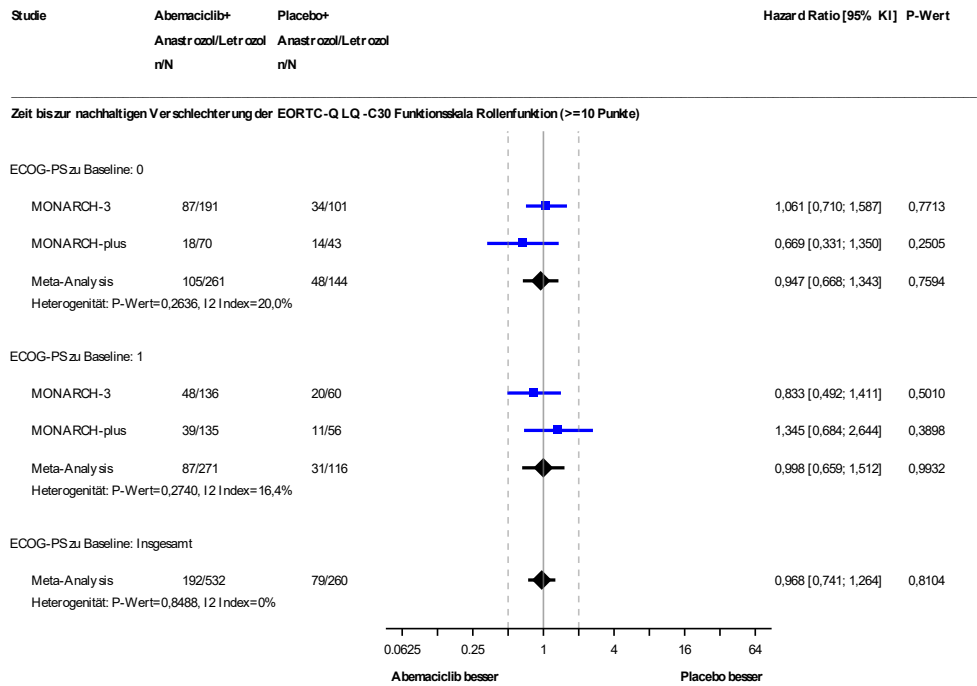


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

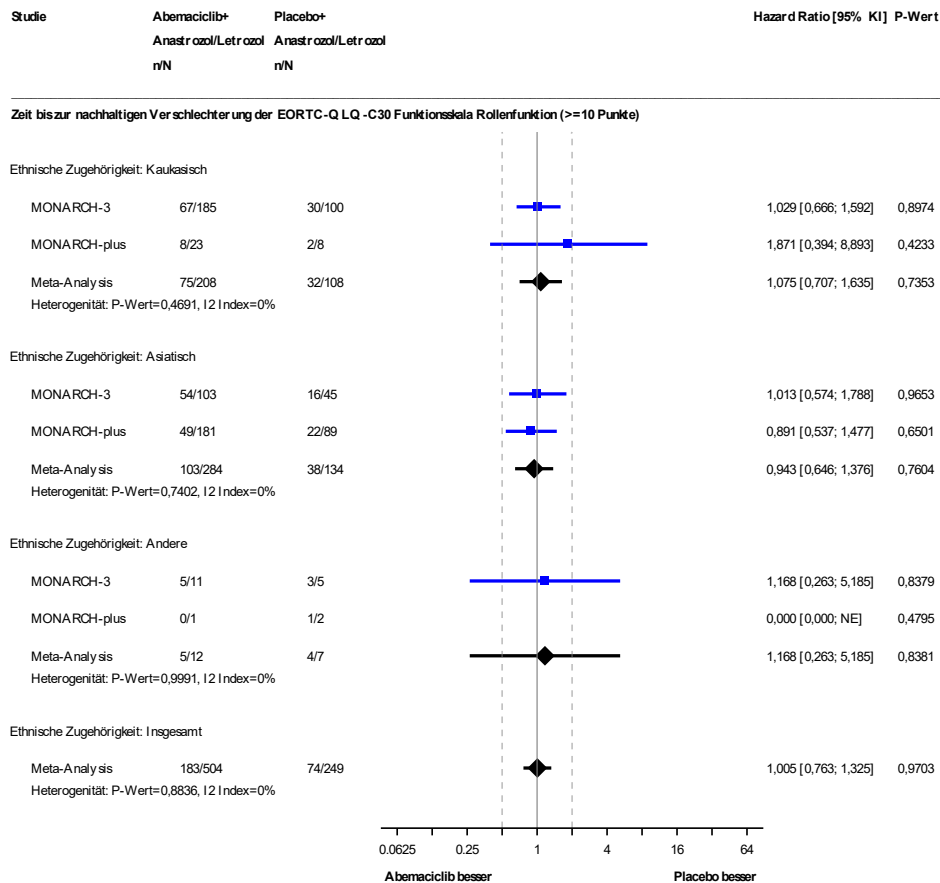


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteqol\_m3, adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



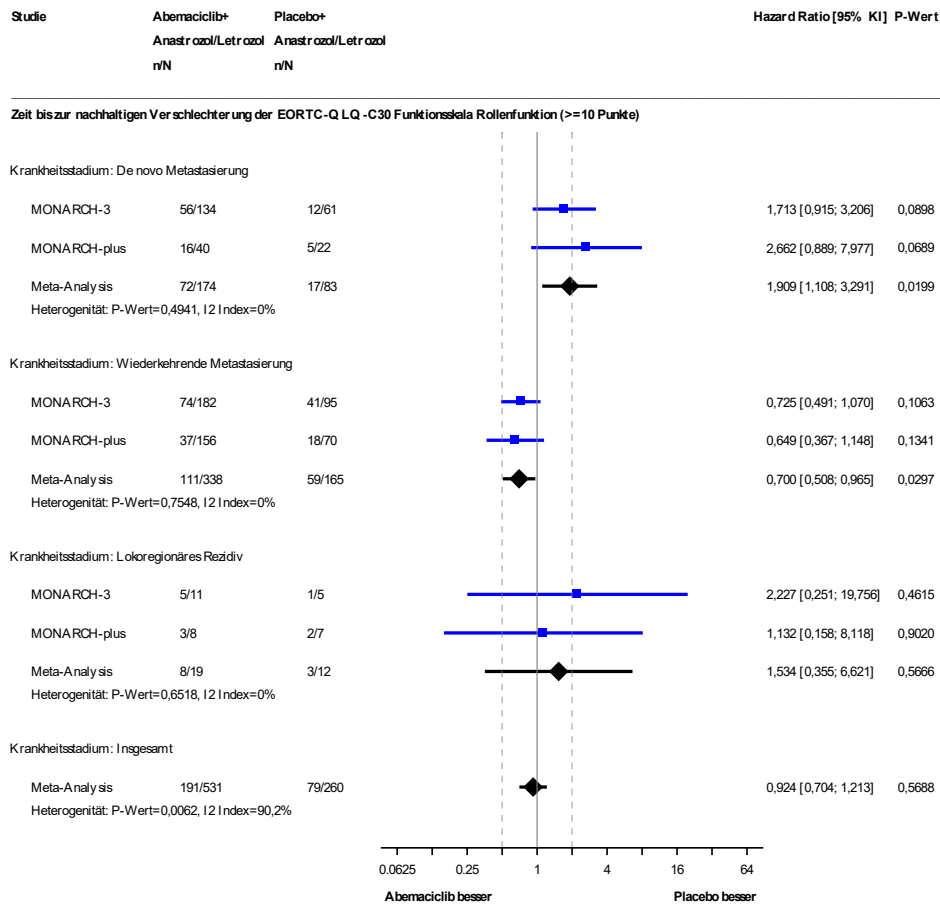
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

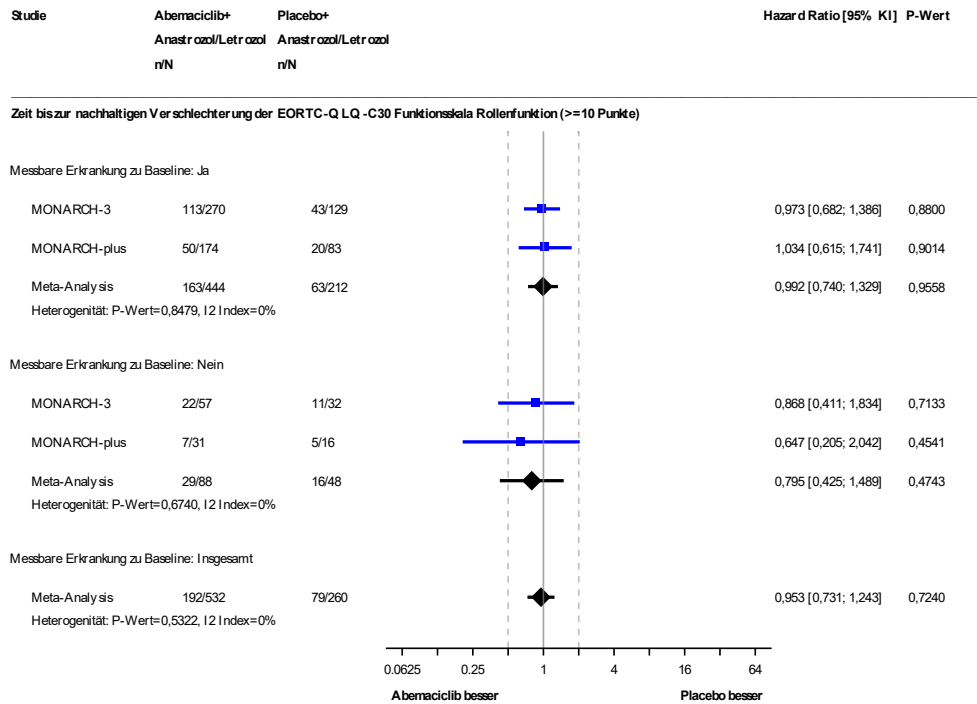


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

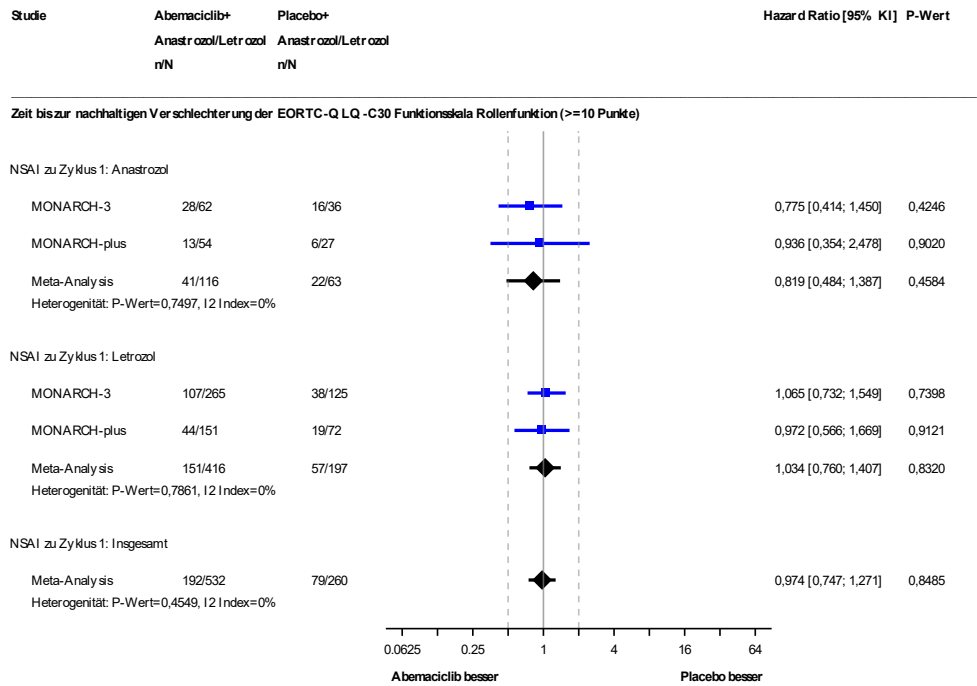


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

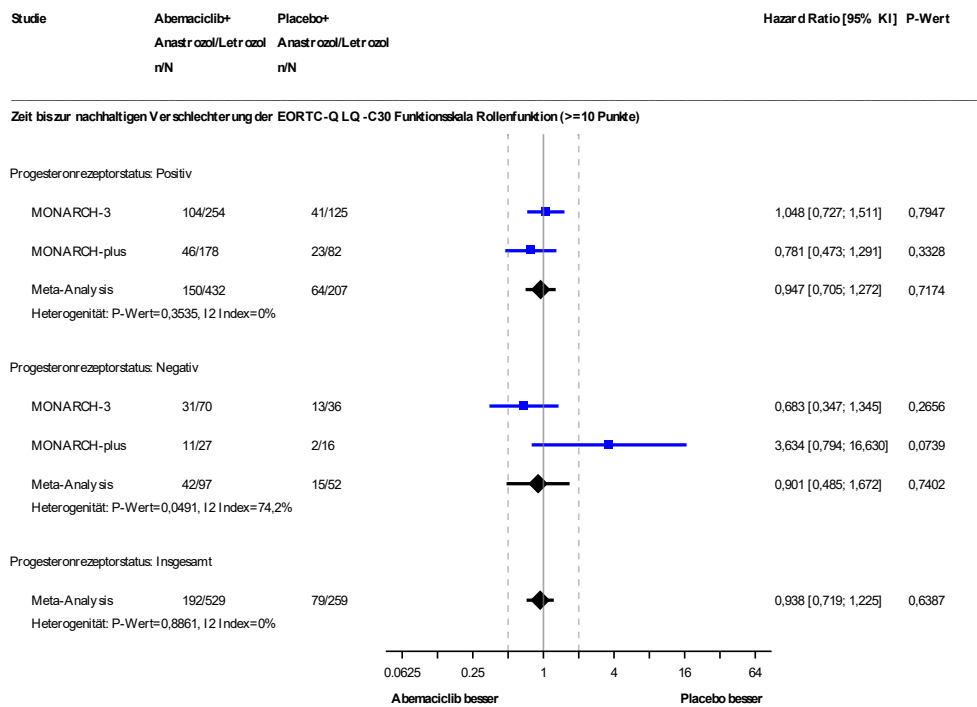


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

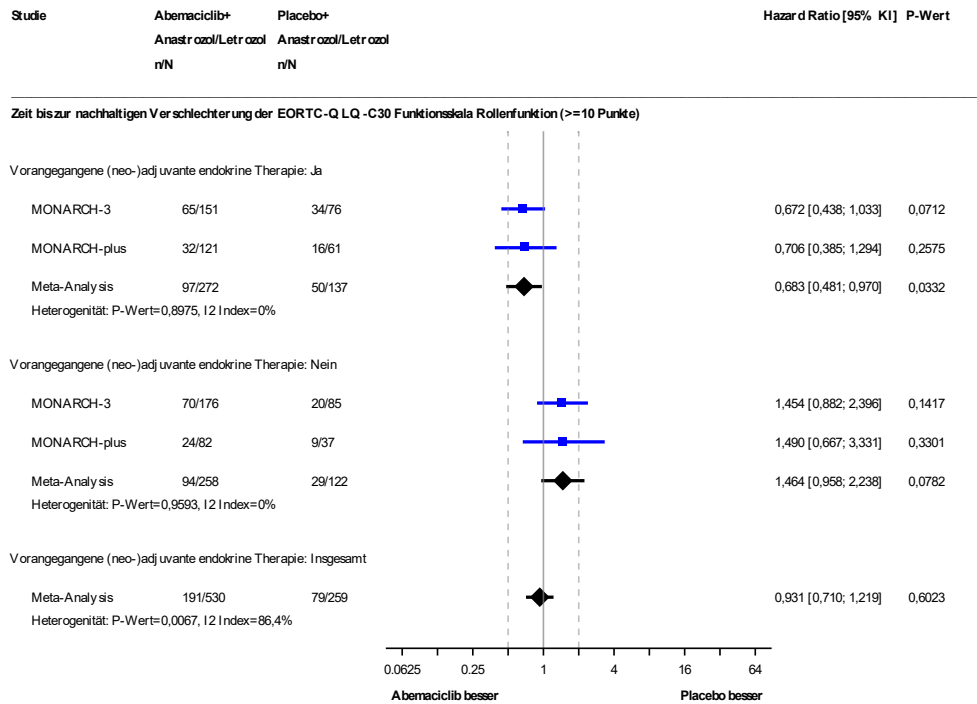


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Rollenfunktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

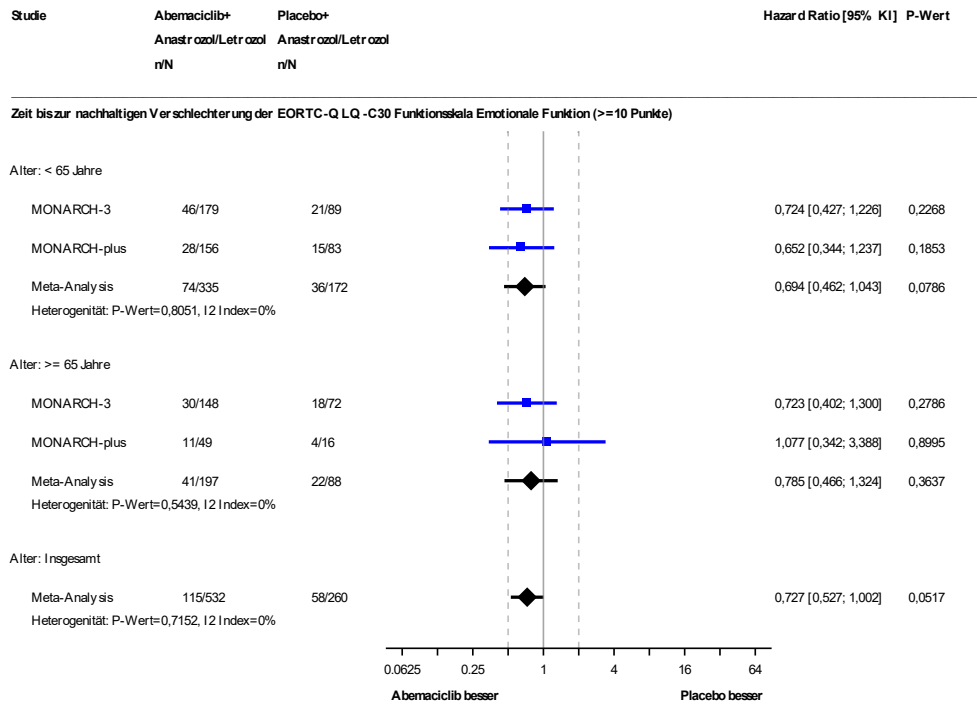


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10rf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

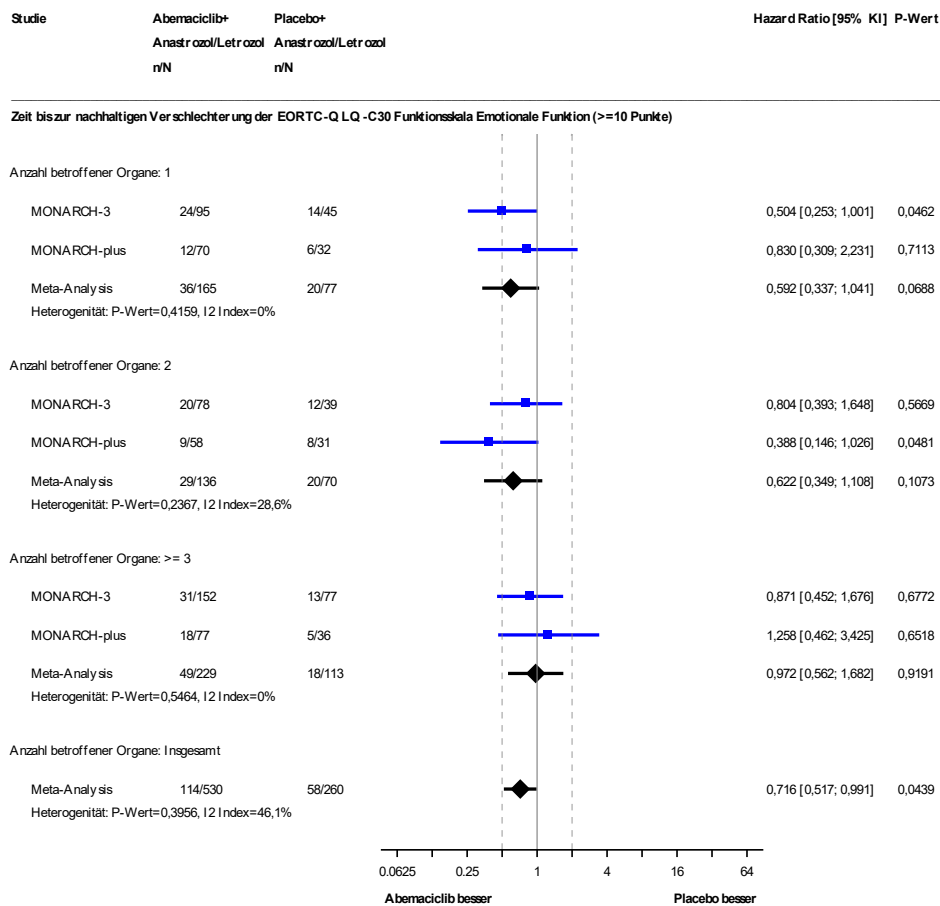


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion ( $\geq 10$  Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

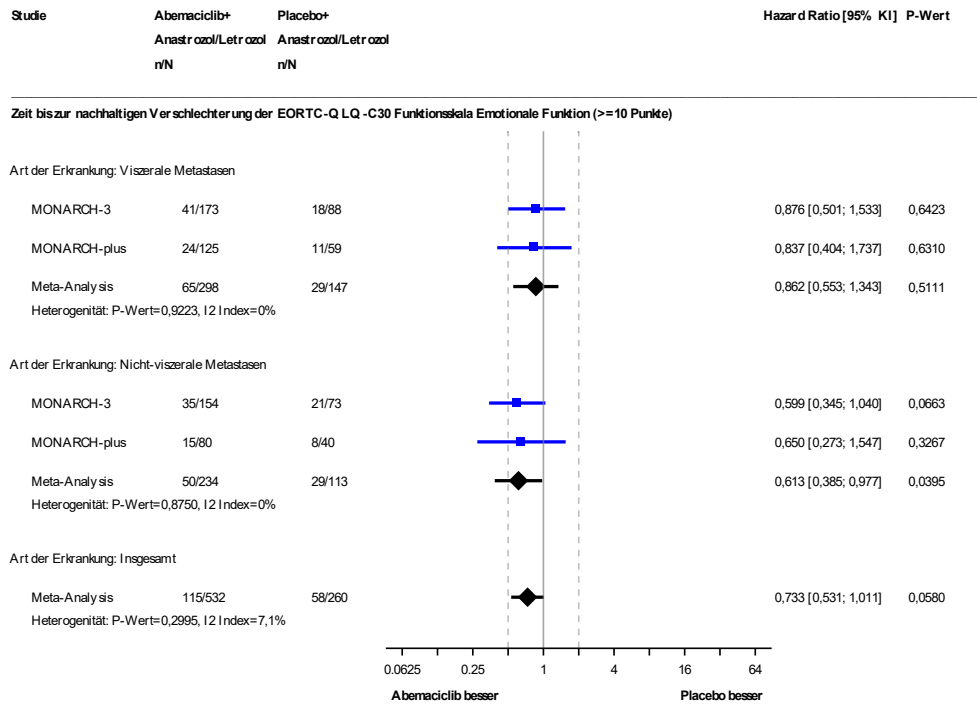


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



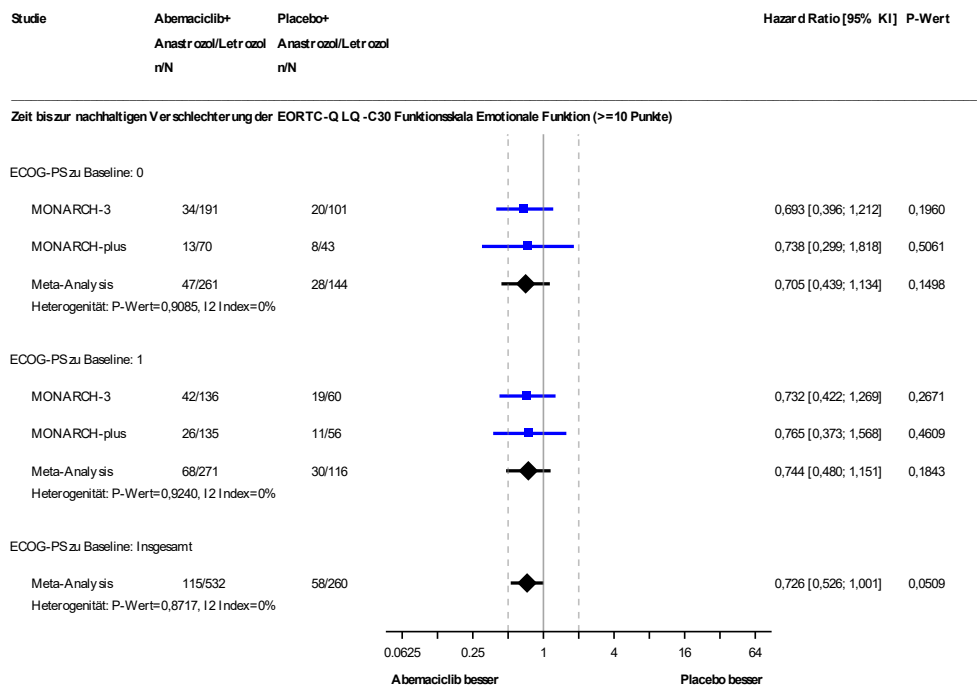
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

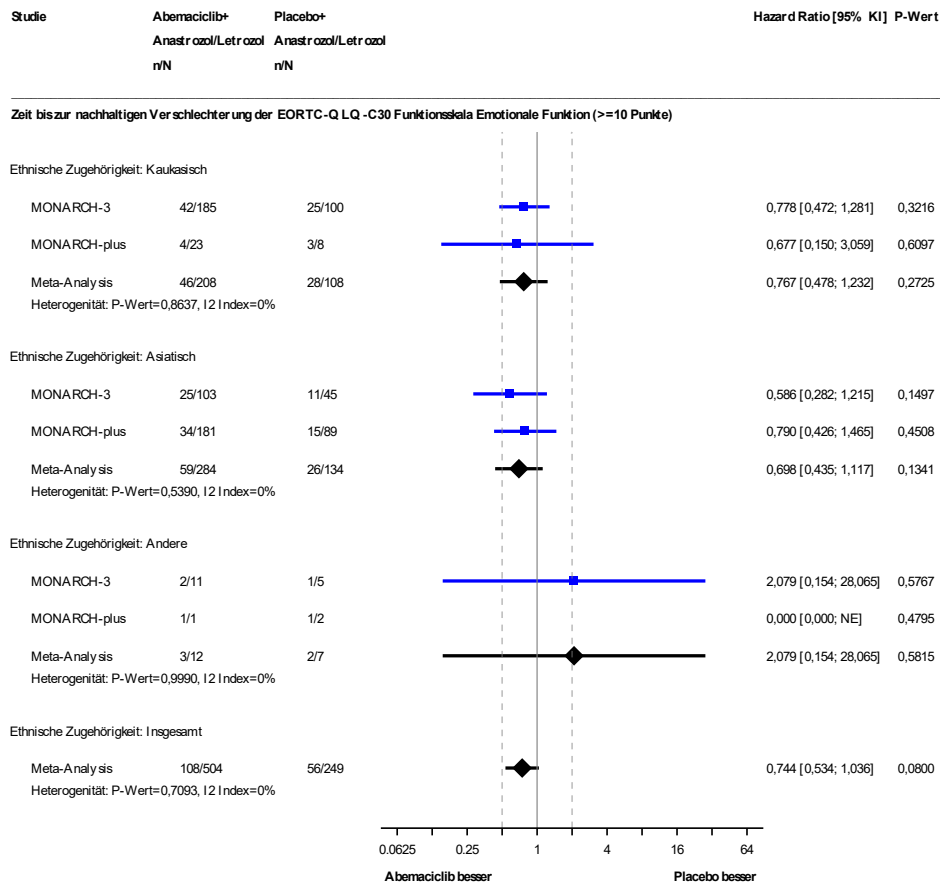


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



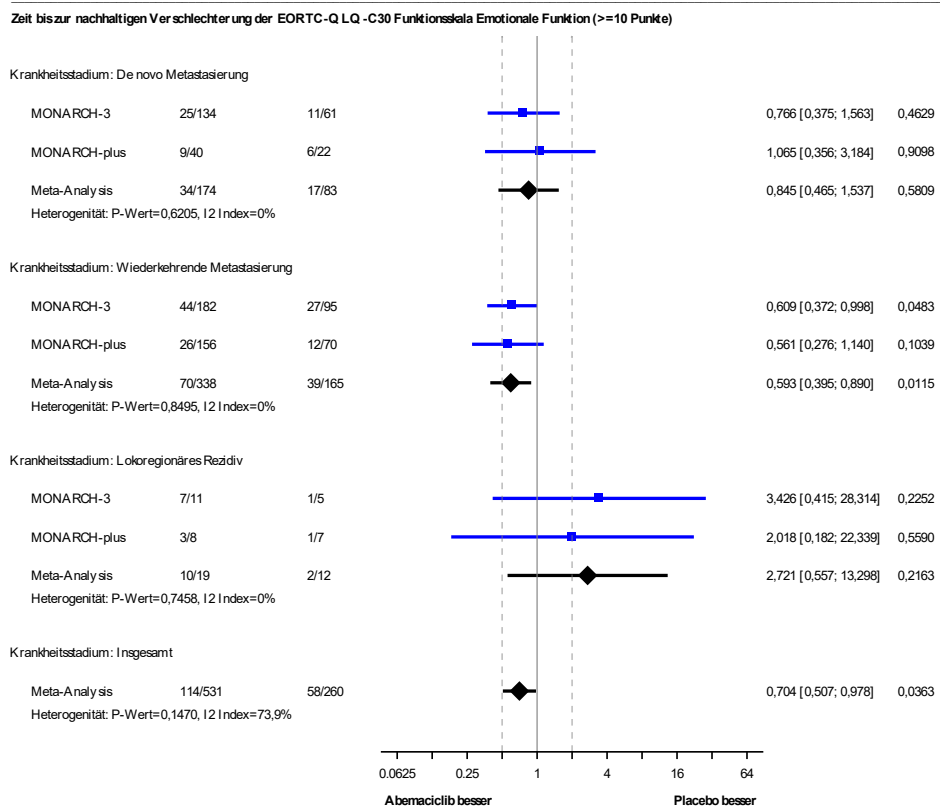
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
	Anastrozol/Letrazol n/N	Anastrozol/Letrazol n/N		

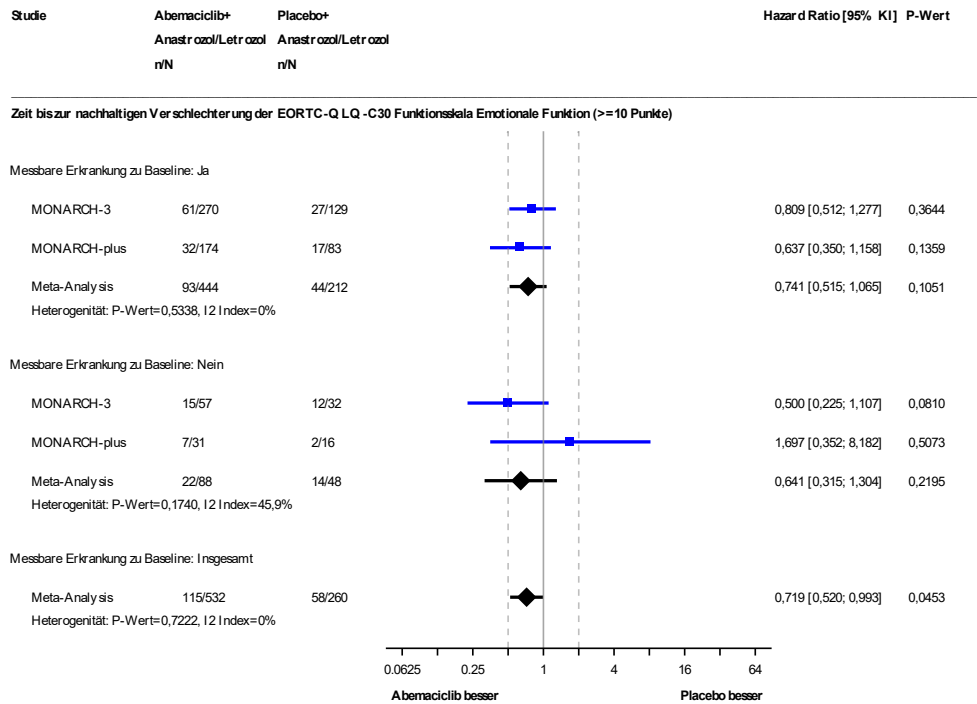


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

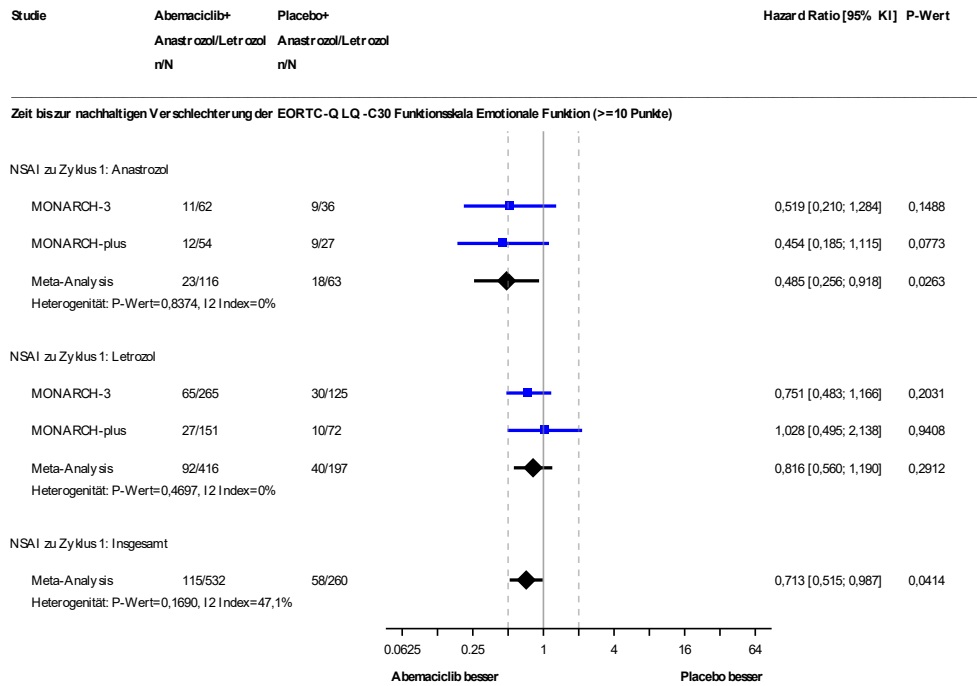


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

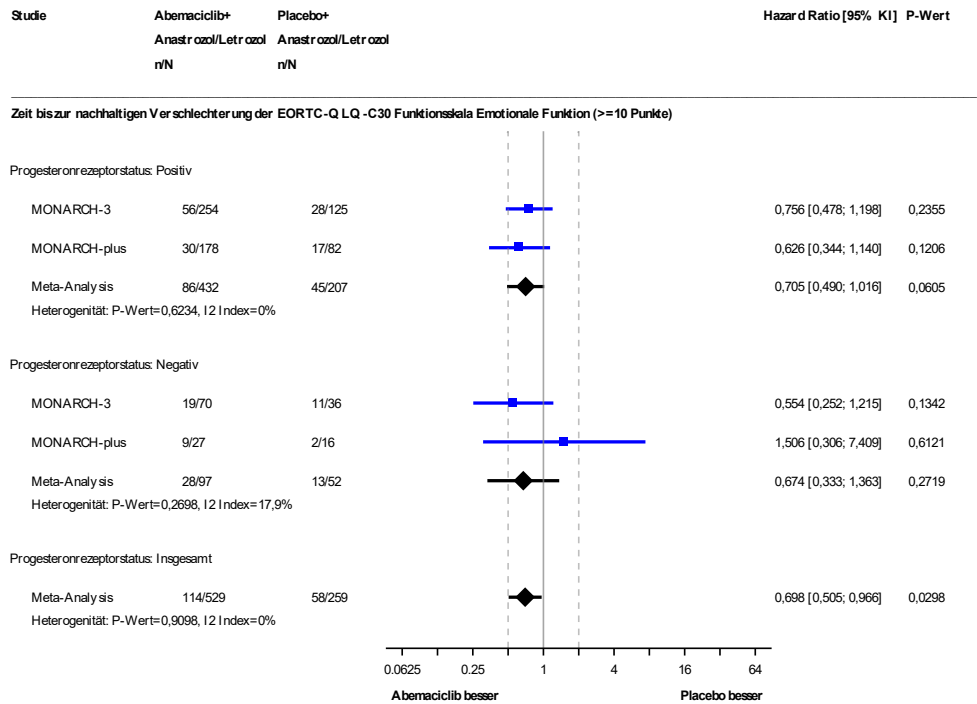


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

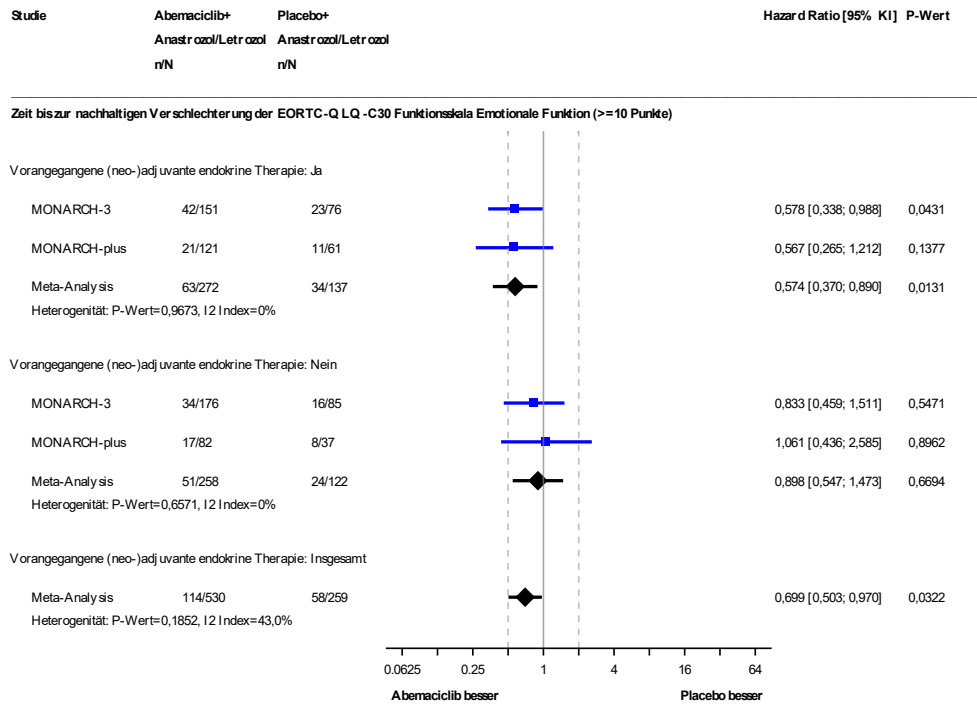


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/meta\_sw10ef\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Emotionale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

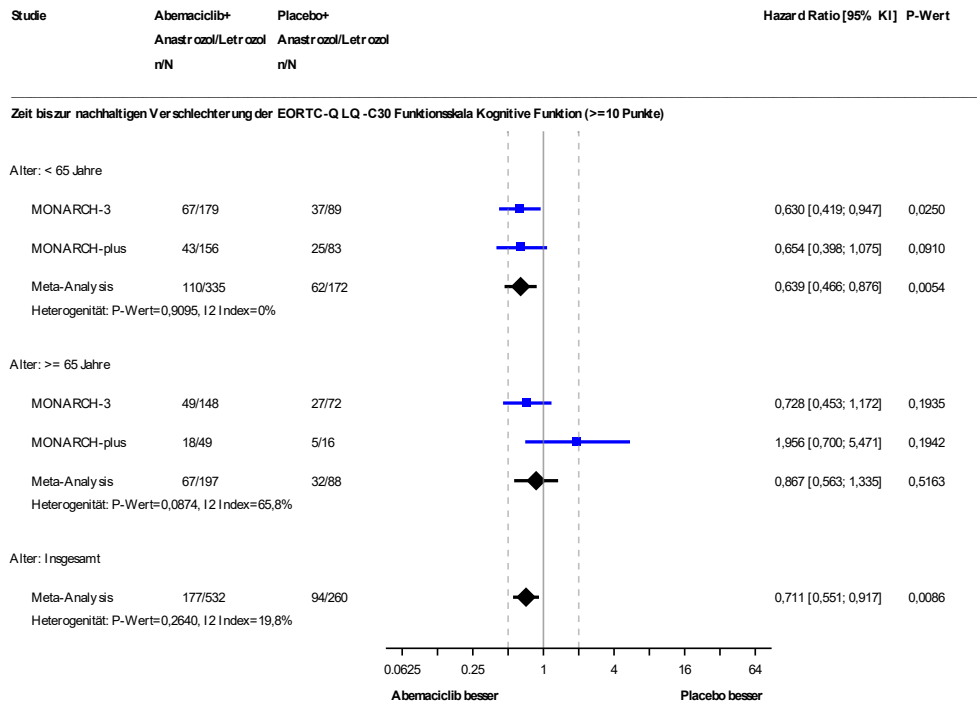


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10ef\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



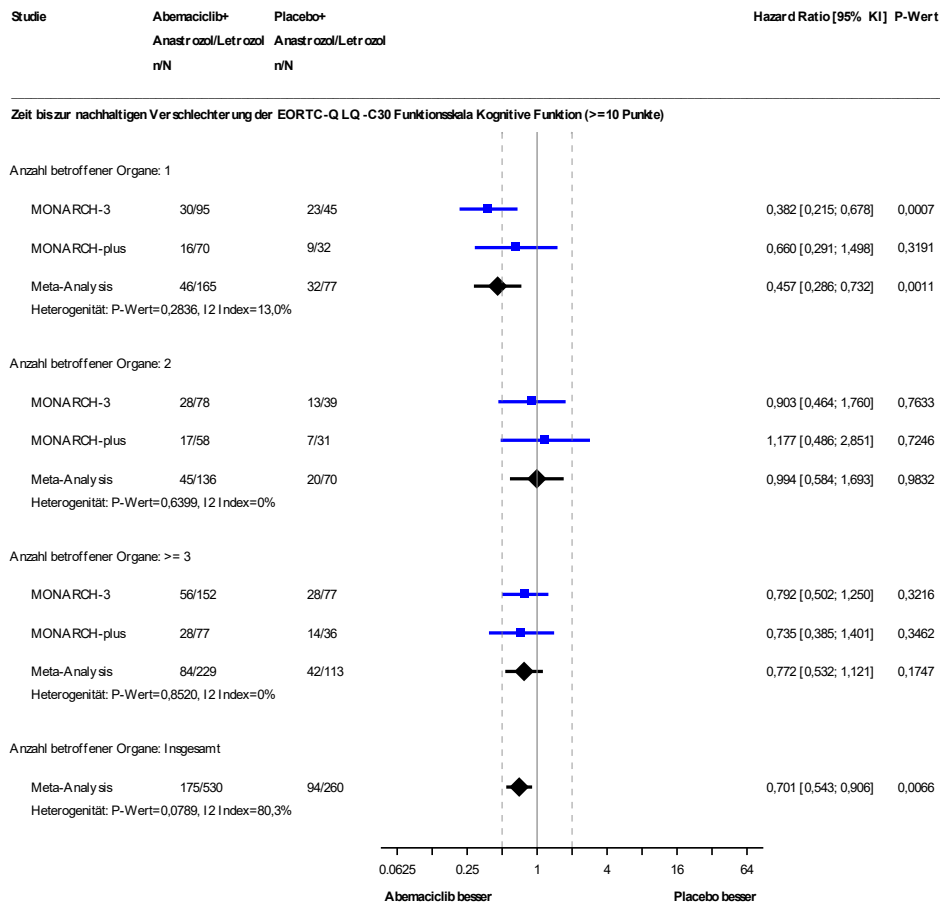
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

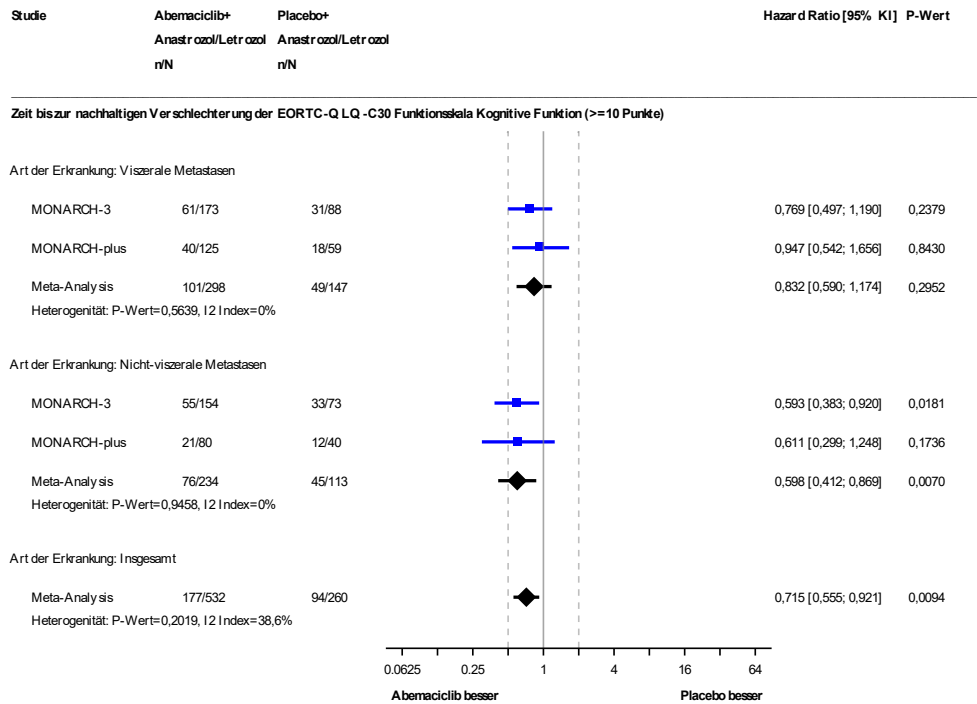


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

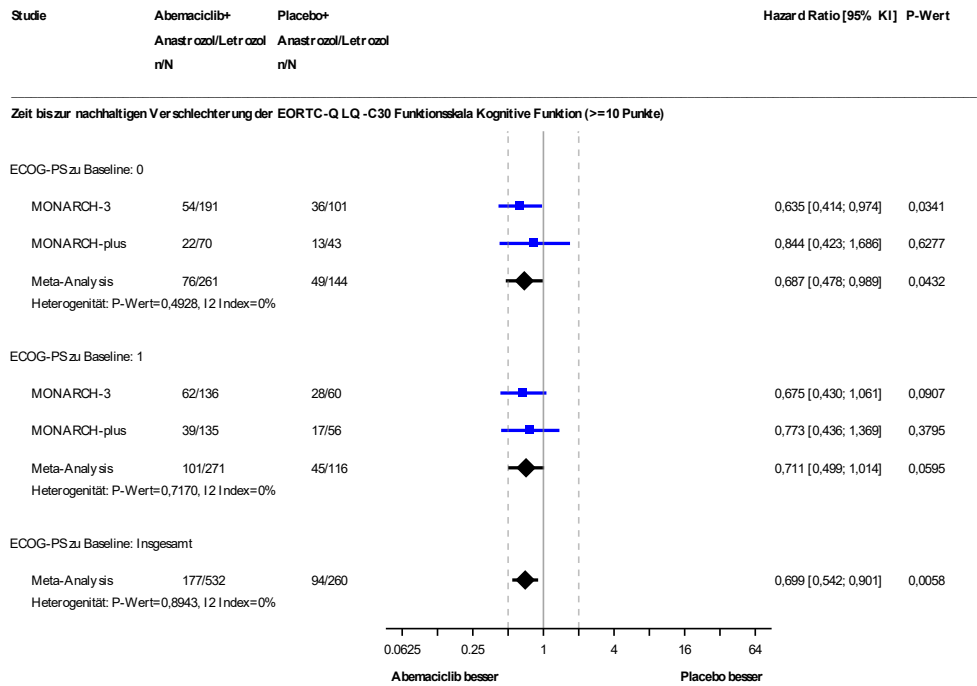


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

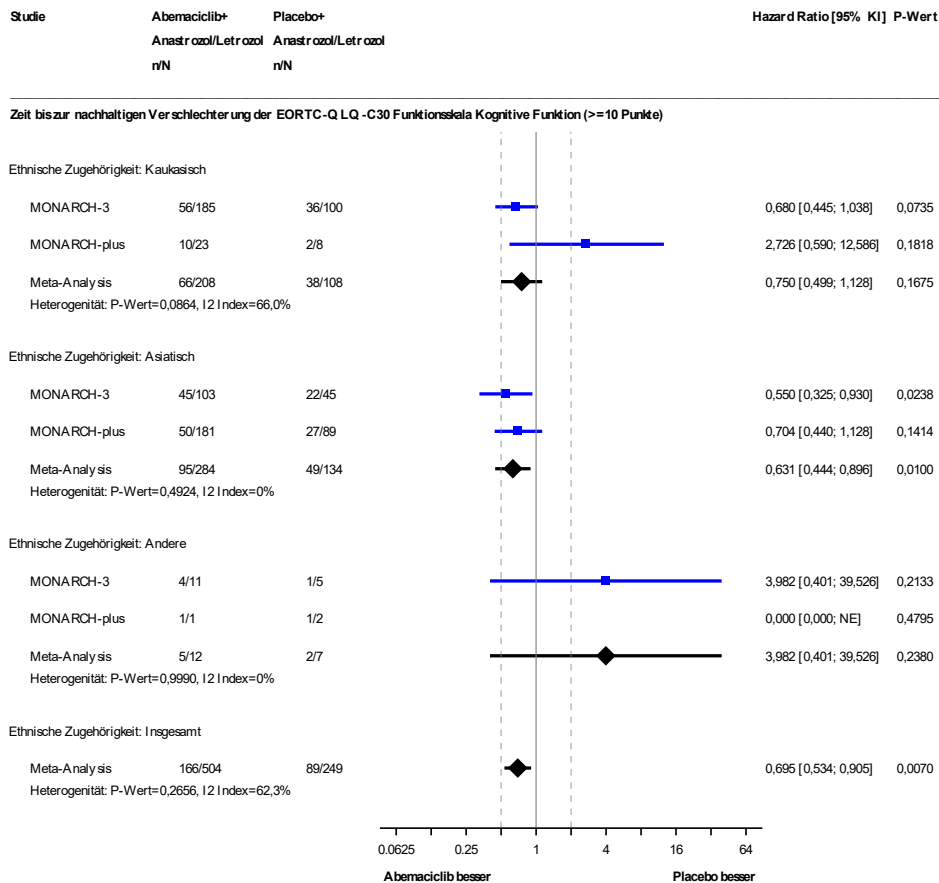


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

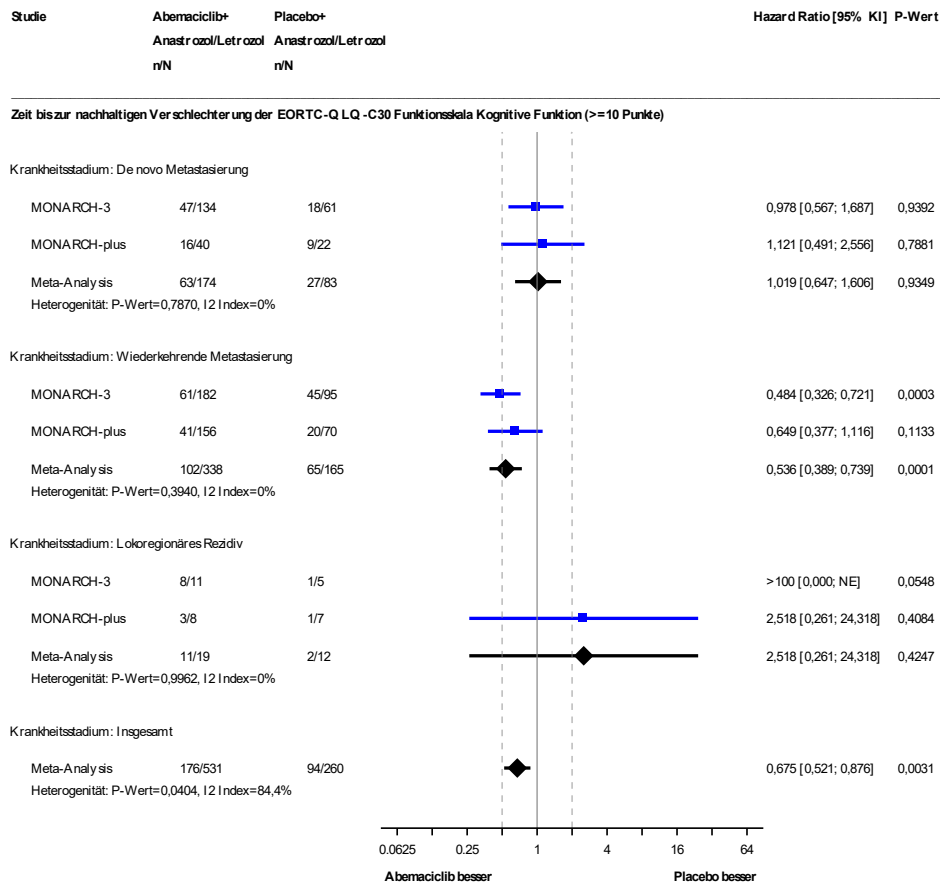


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

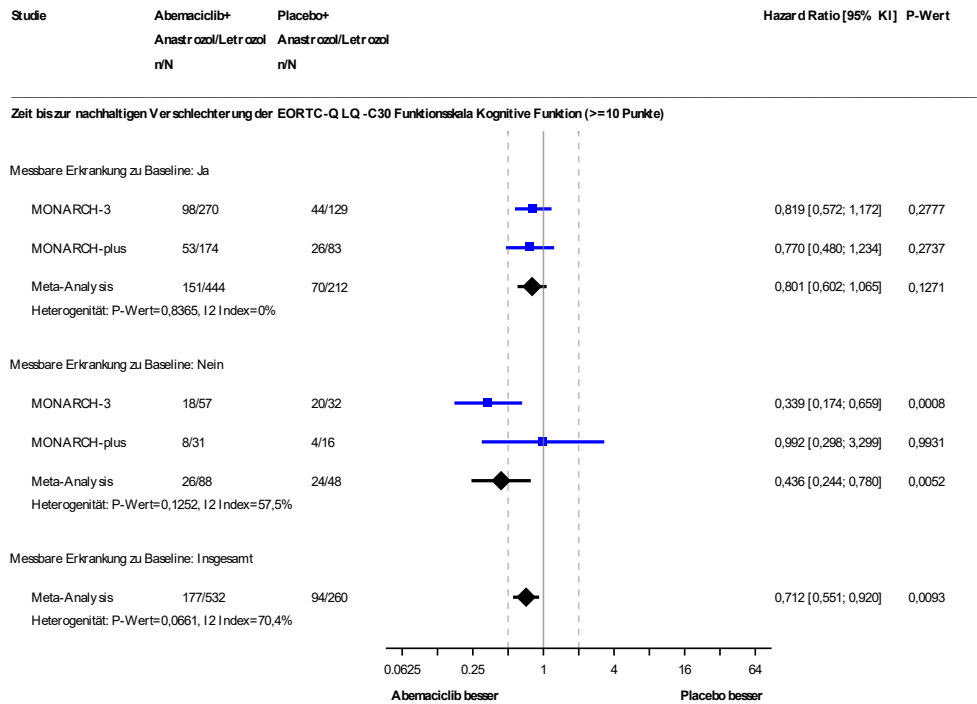


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

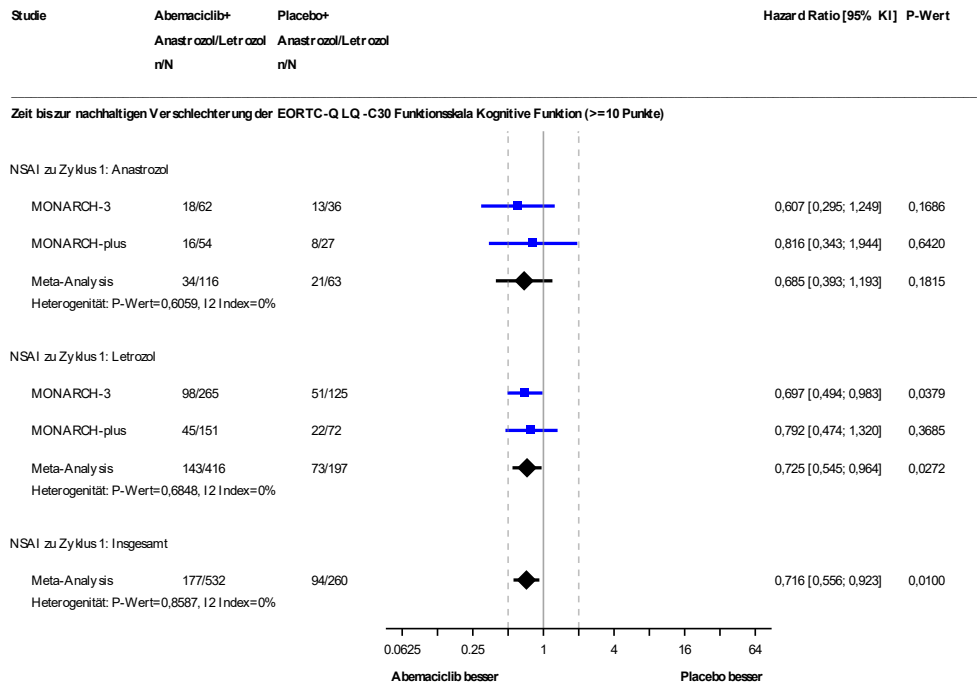


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

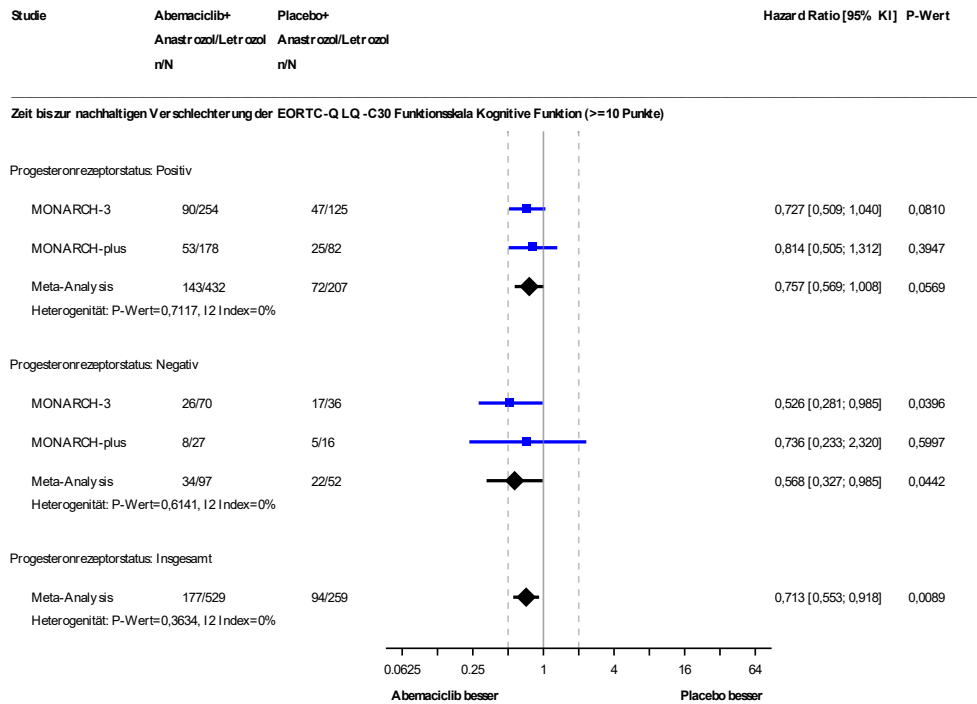


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



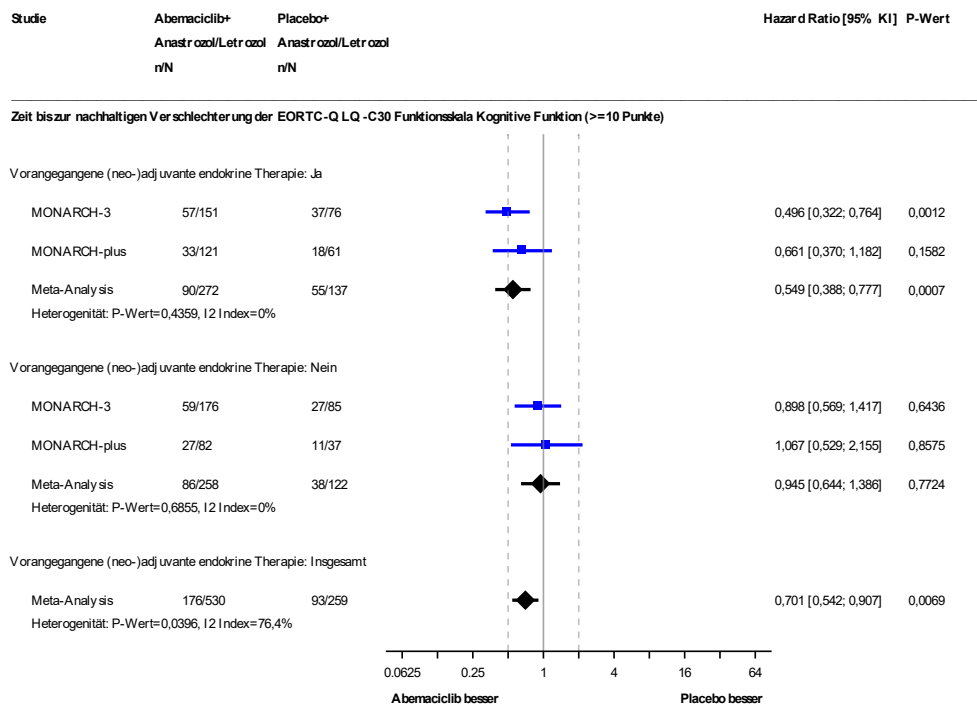
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Kognitive Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

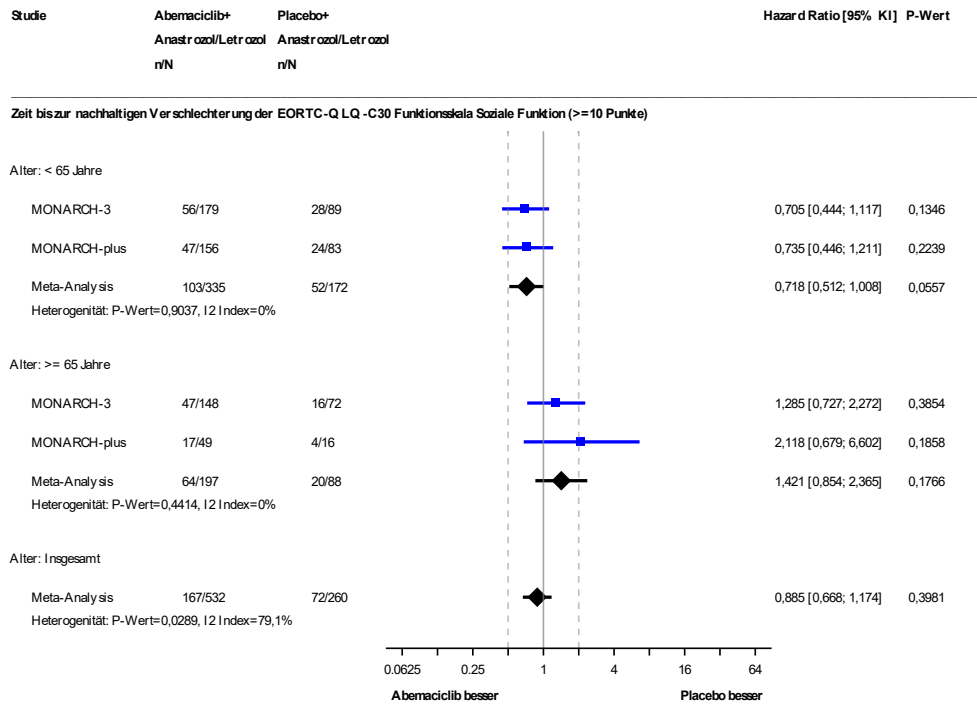


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10cf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

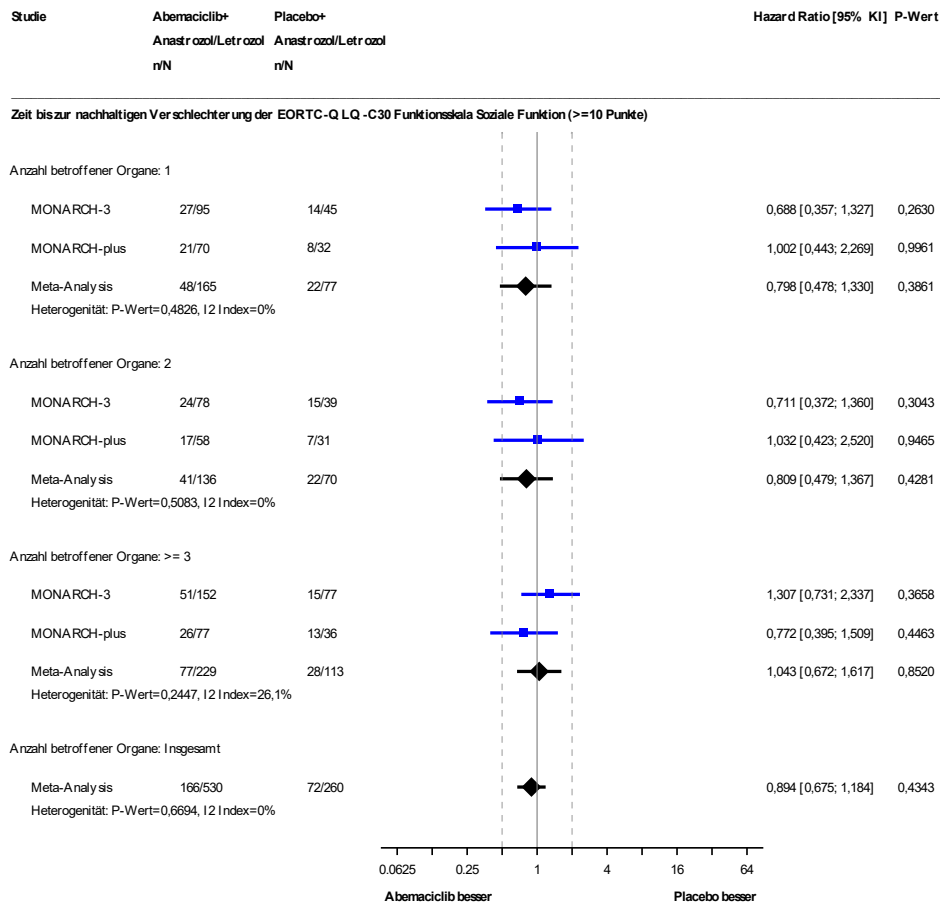


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

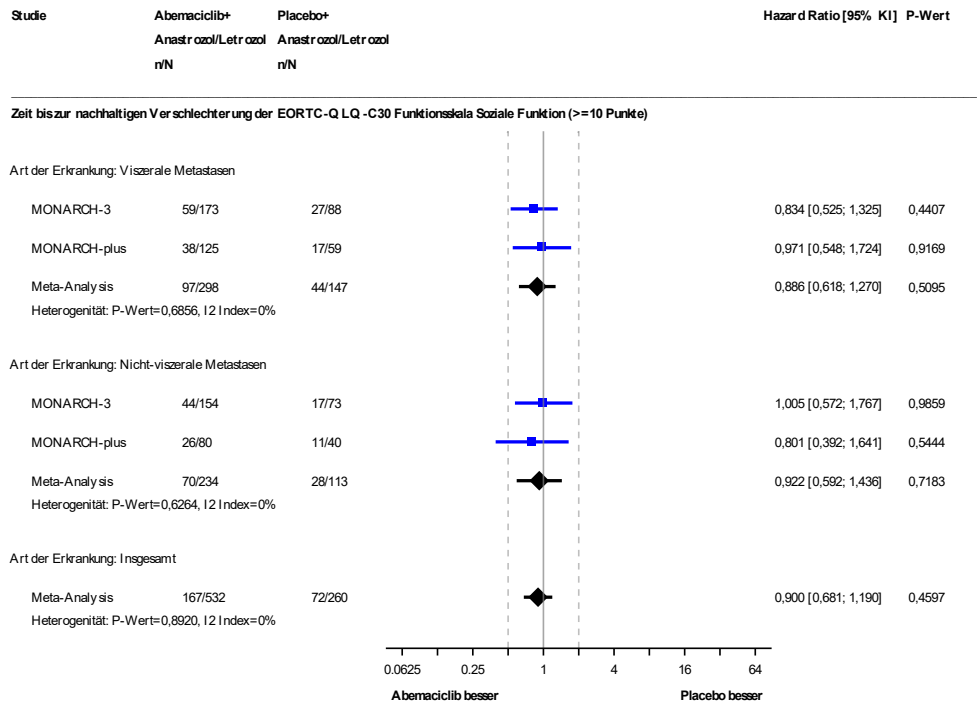


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

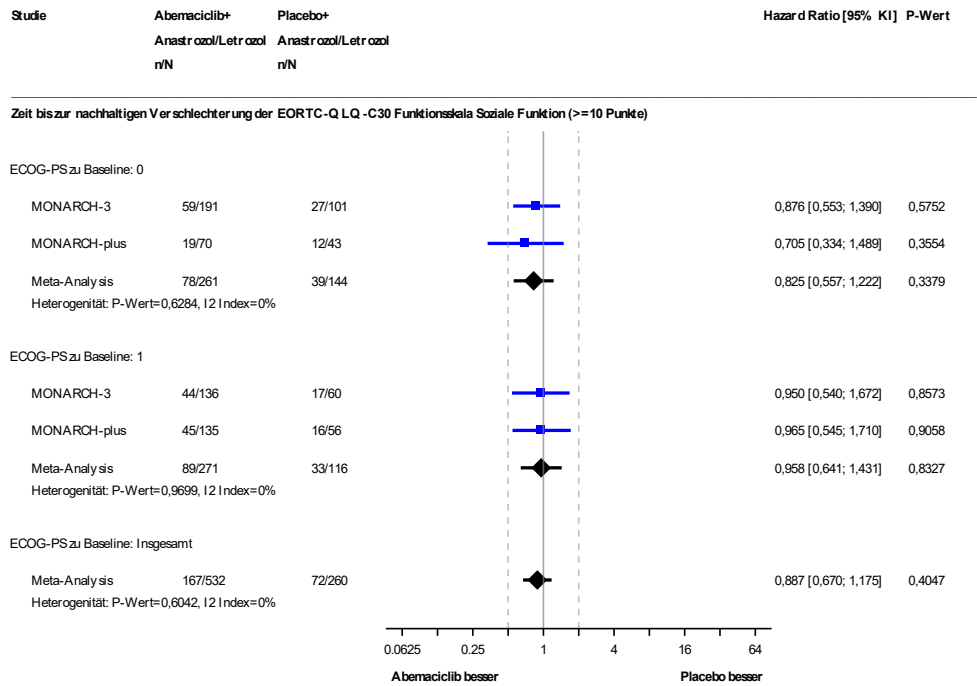


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

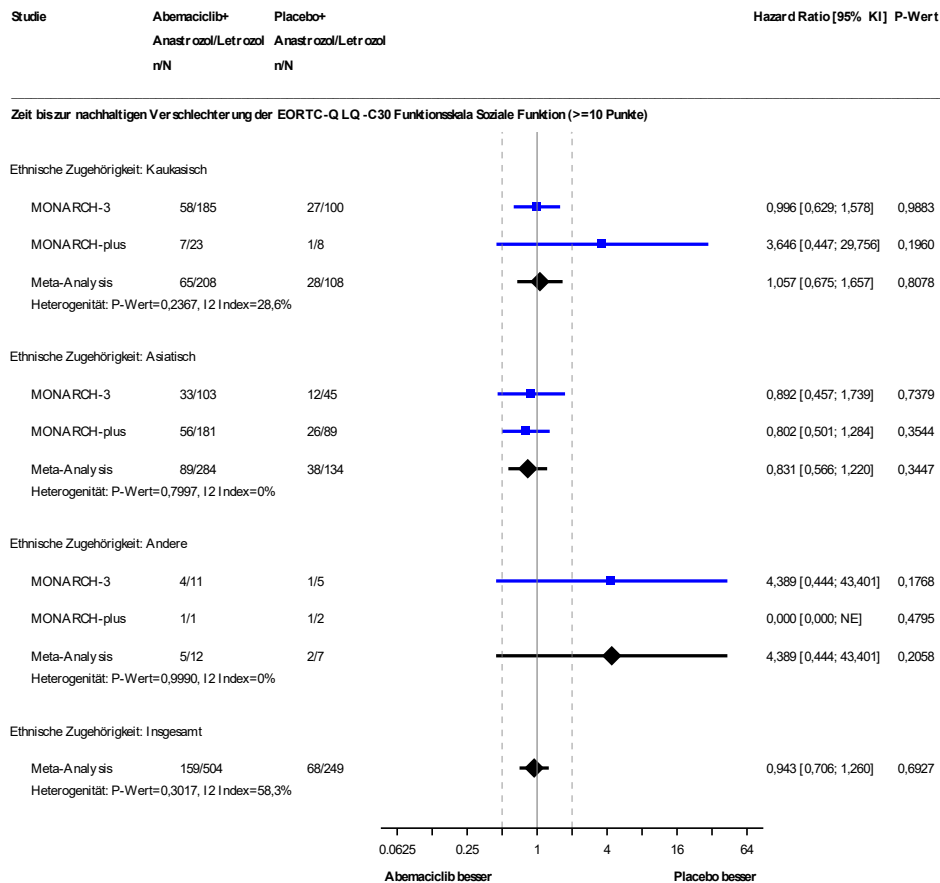


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

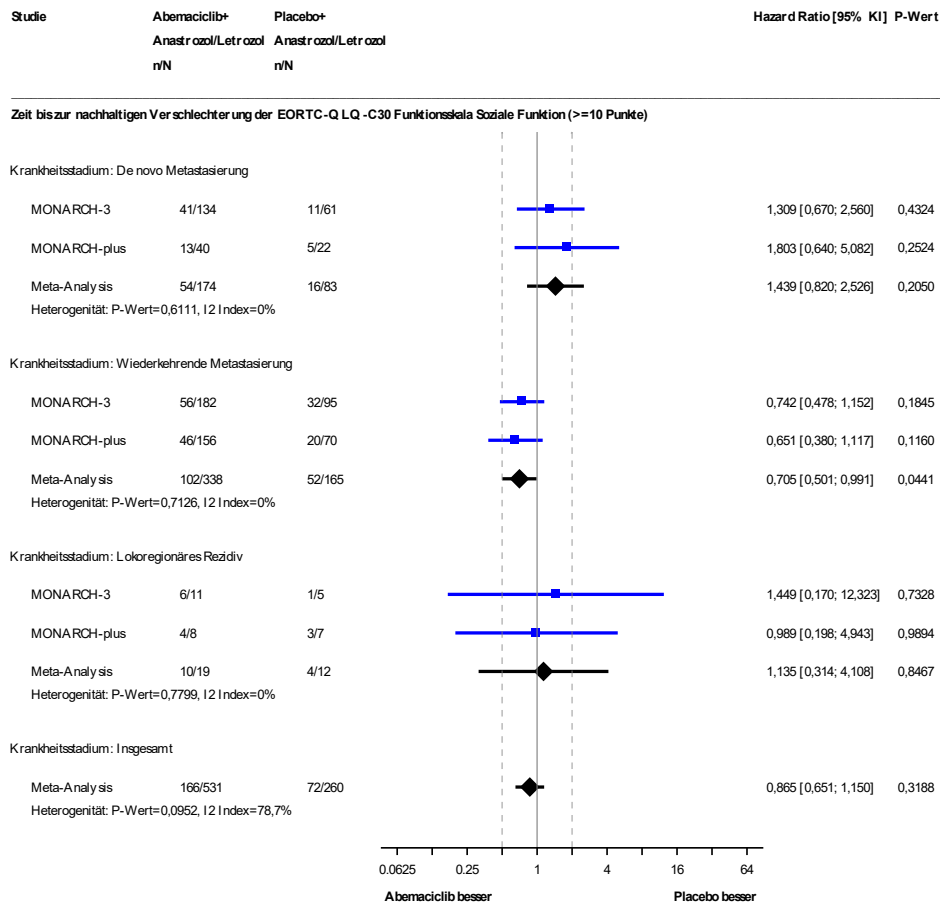


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

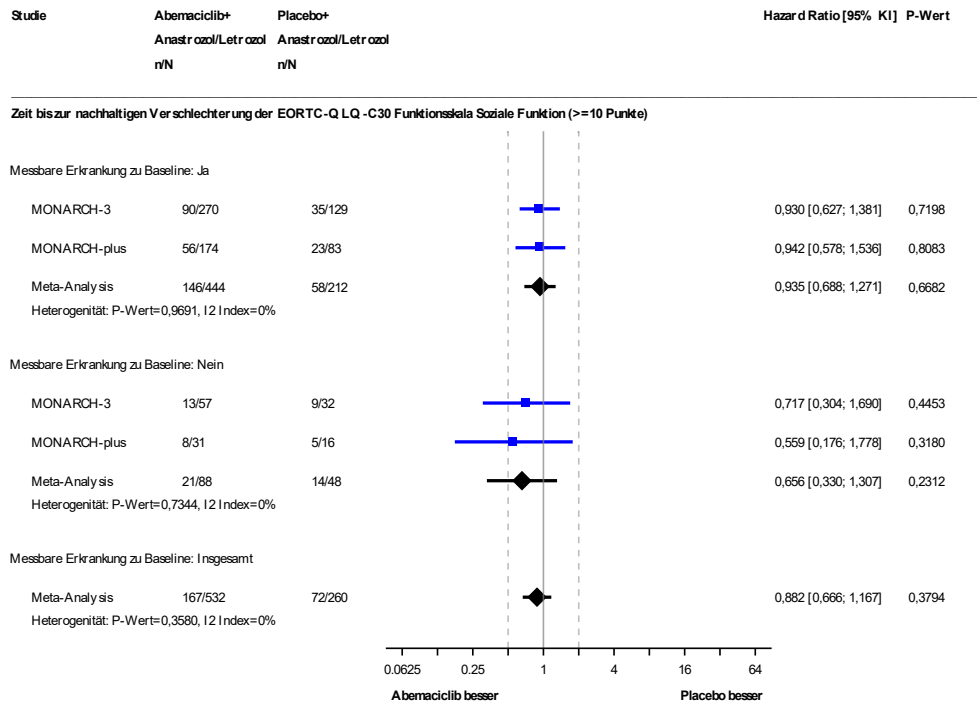


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



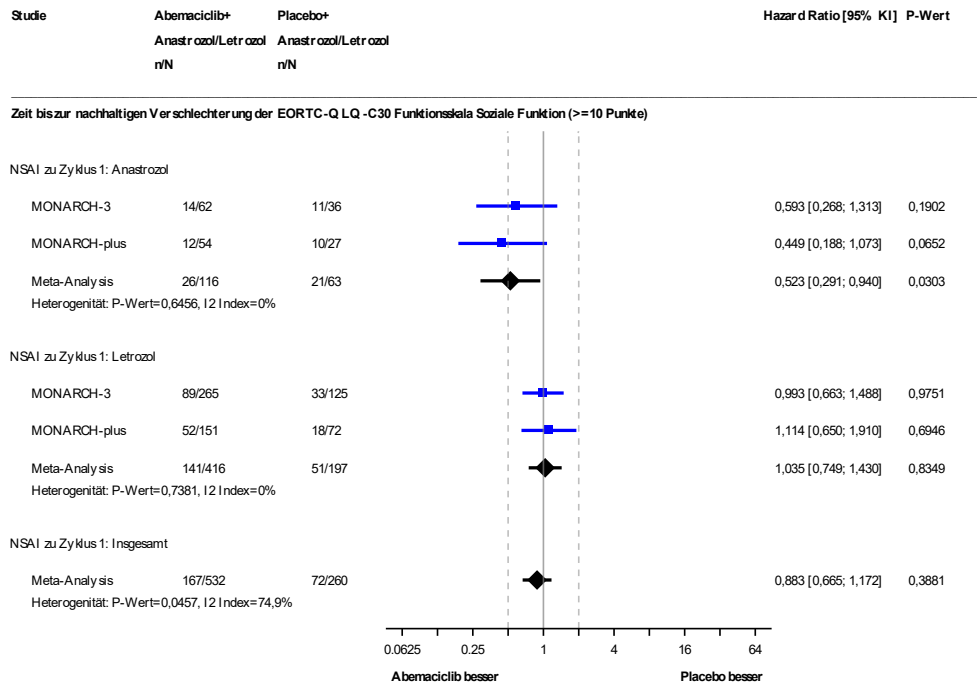
Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

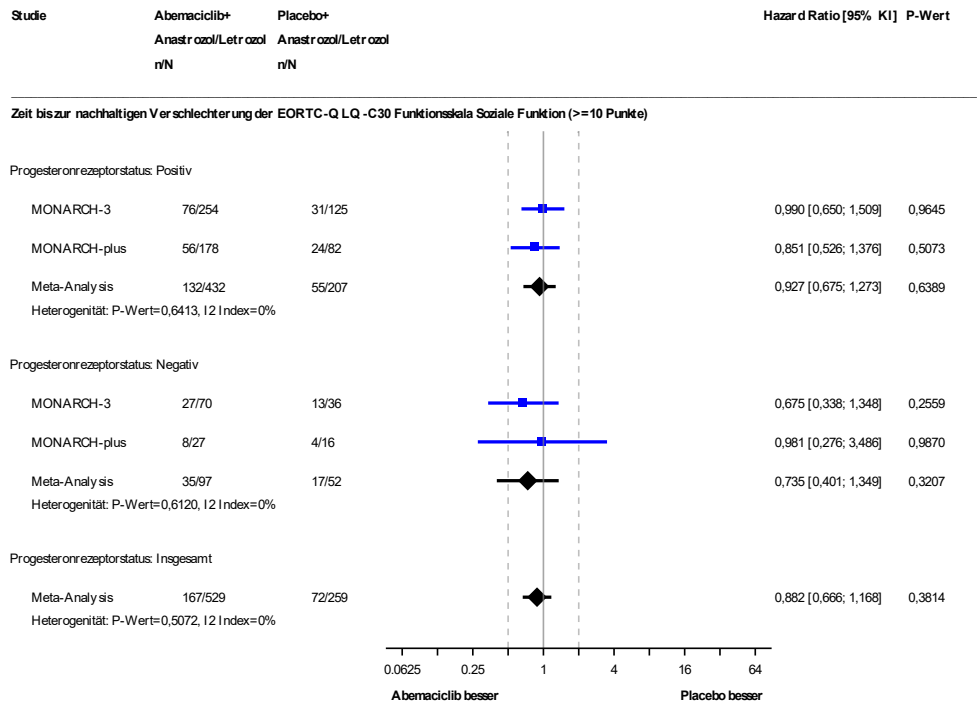


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

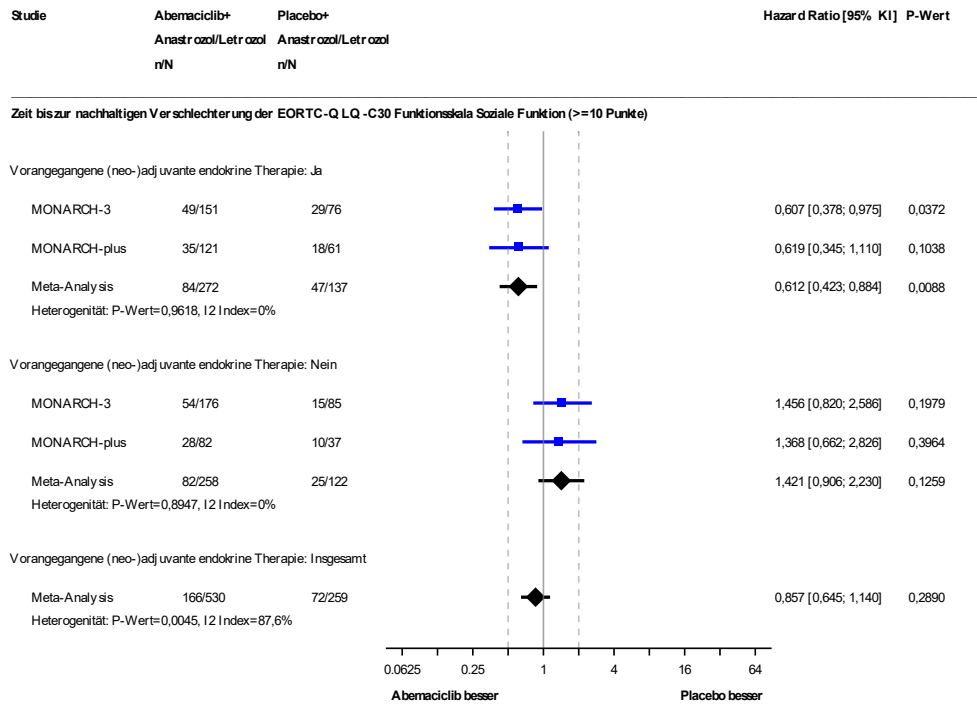


Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zur nachhaltigen Verschlechterung der EORTC-QLQ-C30 Funktionsskala Soziale Funktion (≥10 Punkte) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; QLQ-C30: Standardisiertes Instrument zur Messung der Lebensqualität; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

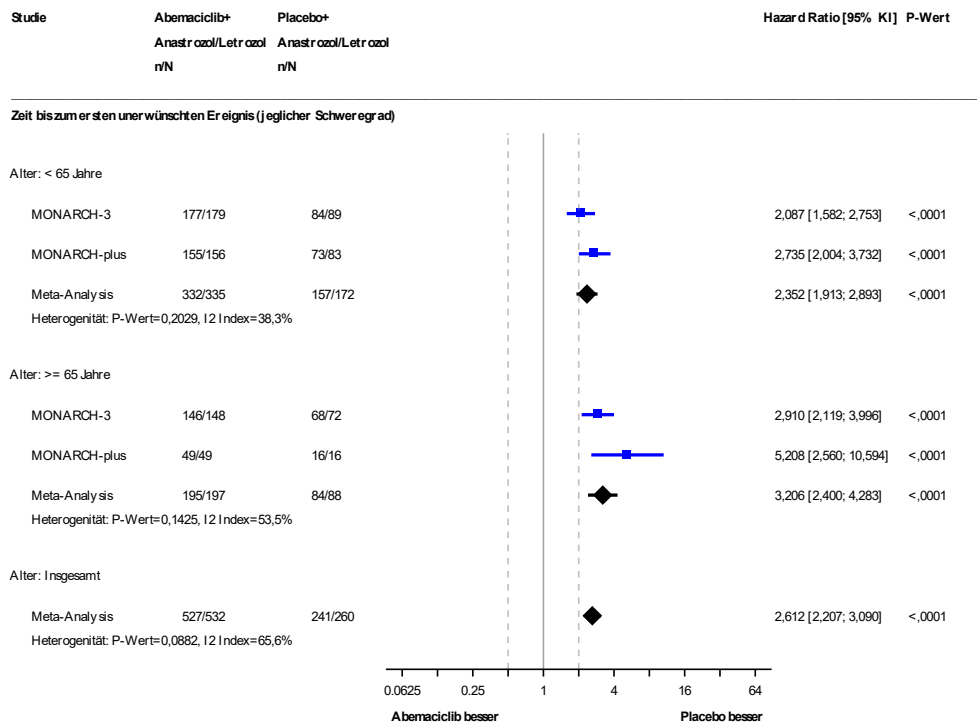
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_sw10sf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteqol\_m3\_adtteqol\_plu.sas7bdat  
 08AUG2022 / 09:57

**Anhang 4-G3.2.5: Unerwünschte Ereignisse - Gesamtheit der Subgruppenanalysen -  
Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Abbildung 41 (Anhang): UE (Gesamtraten) - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

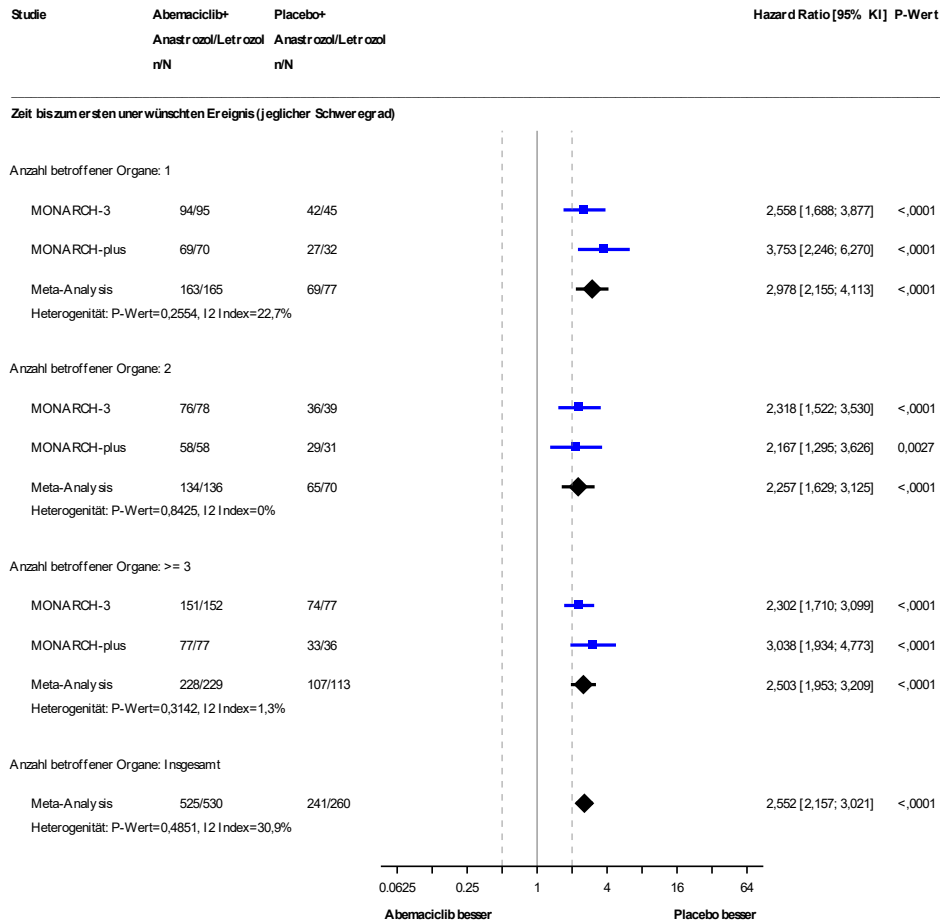
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tteae\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

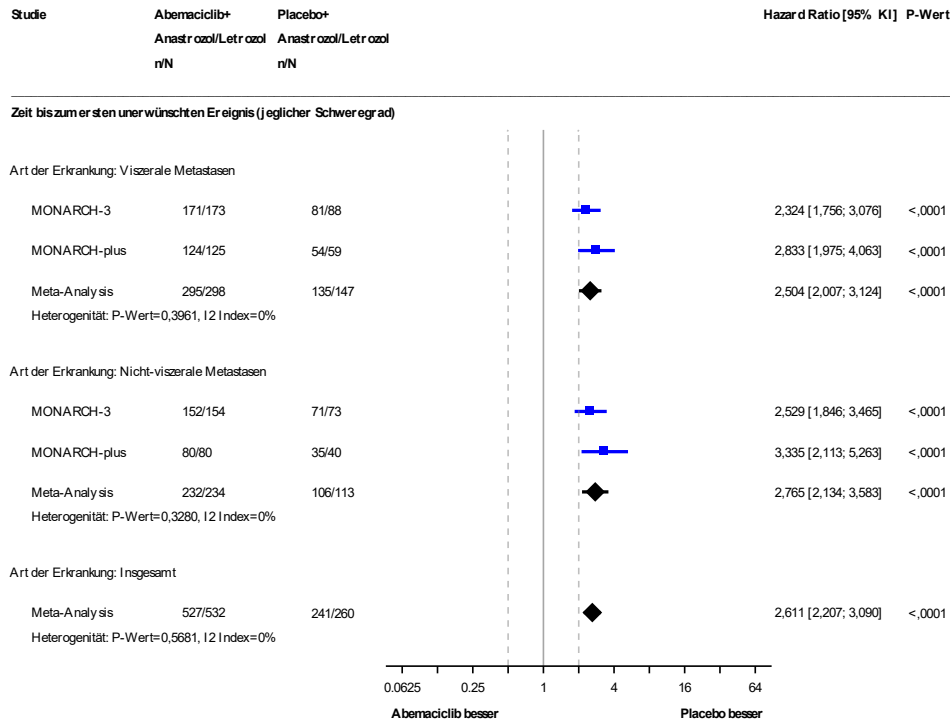


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tteae\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adttee\_m3\_adttee\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

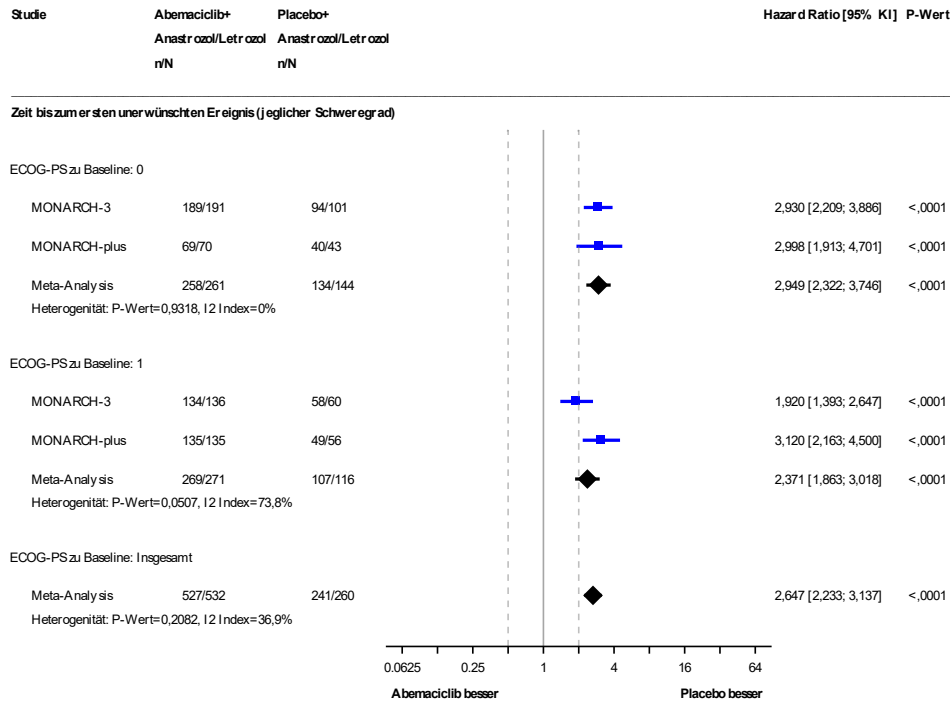


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttteae\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



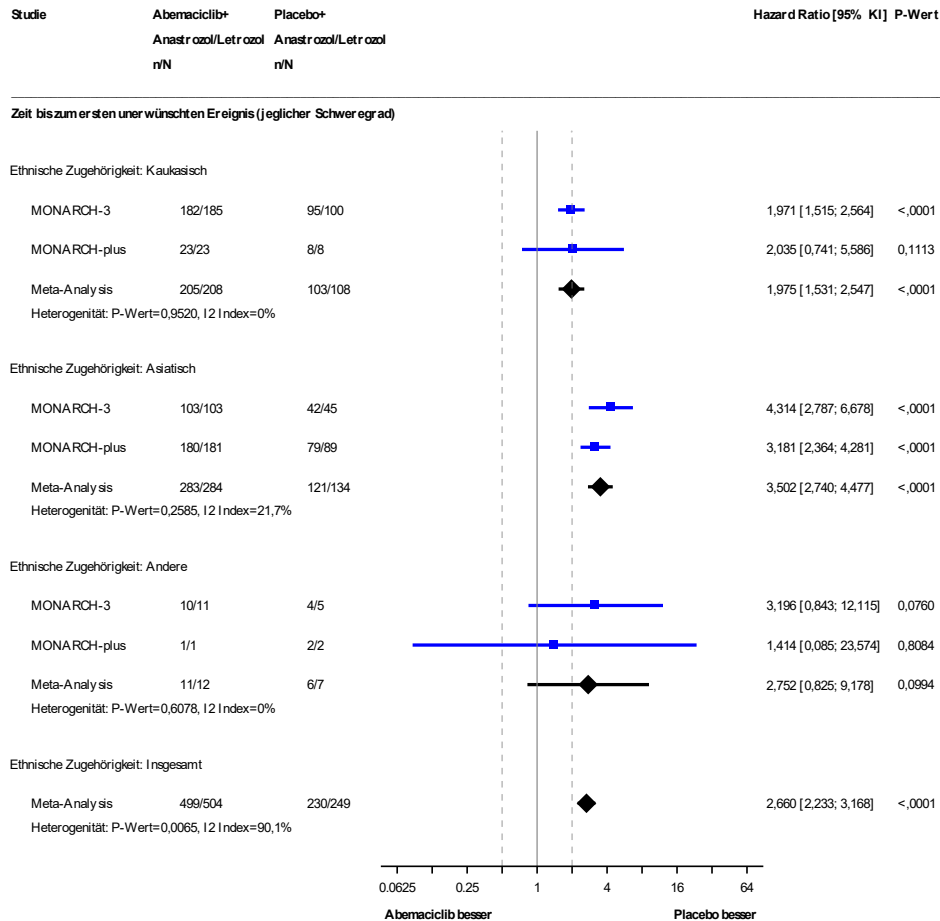
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tteae\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

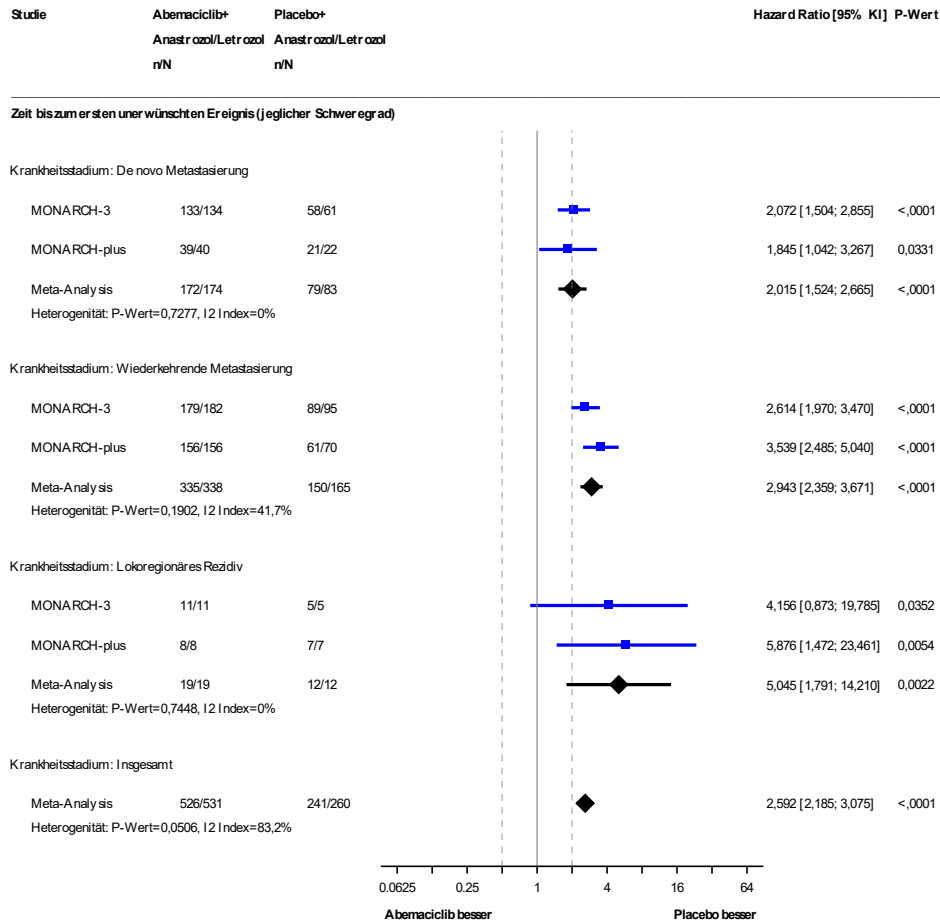


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tteae\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adttee\_m3\_adttee\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

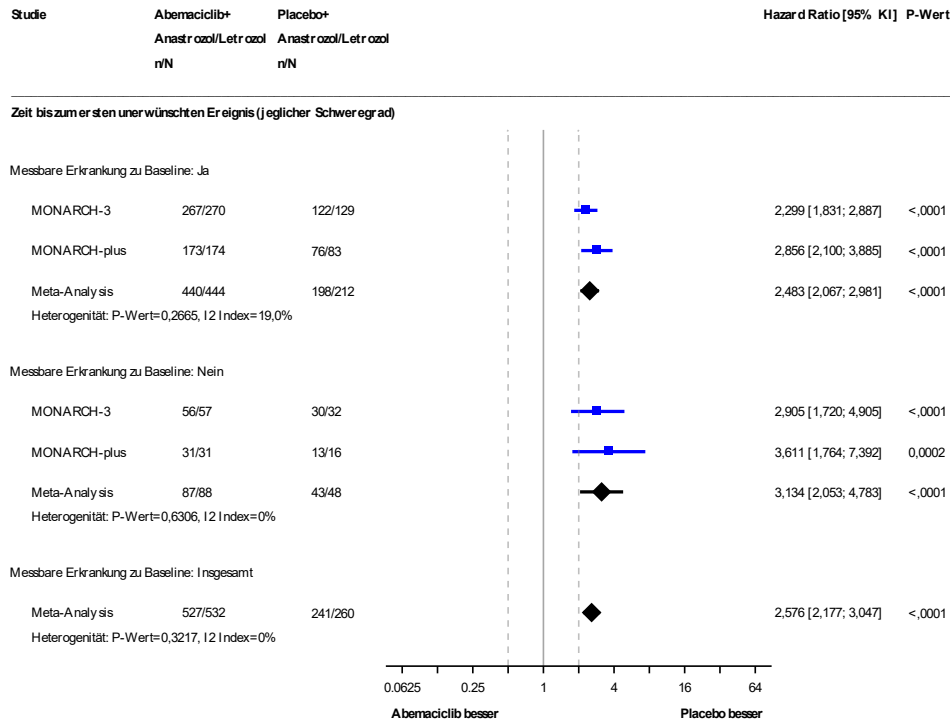


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tteae\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

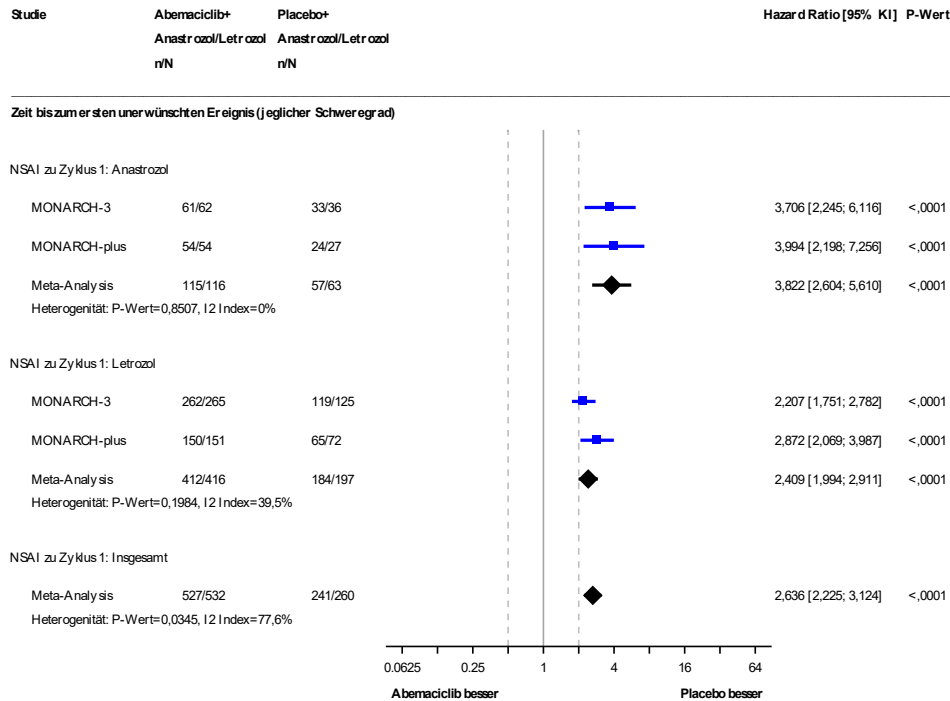


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttteae\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

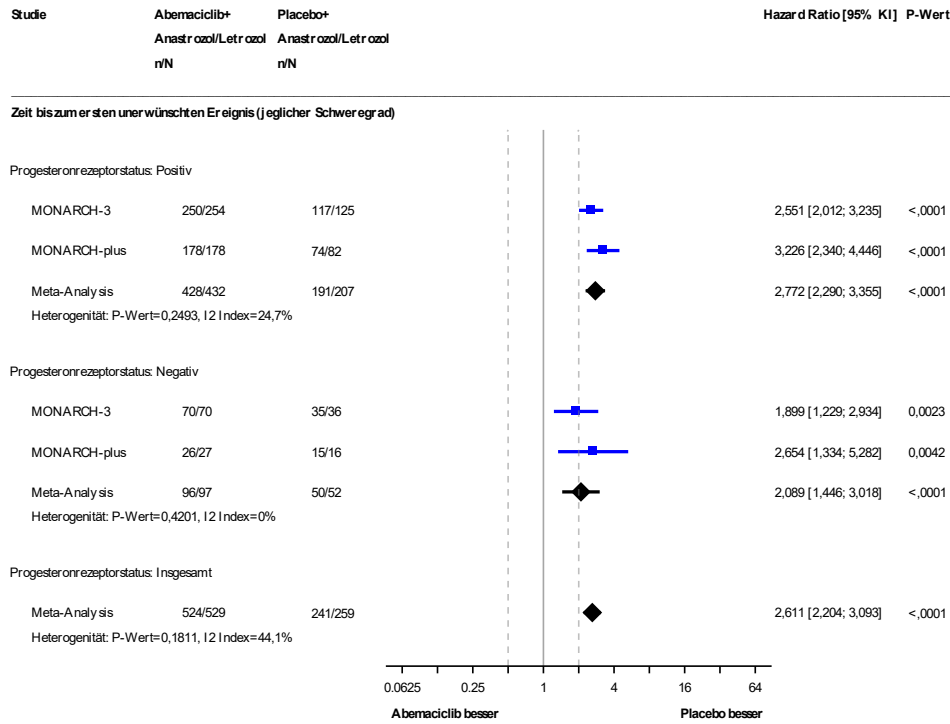


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttteae\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

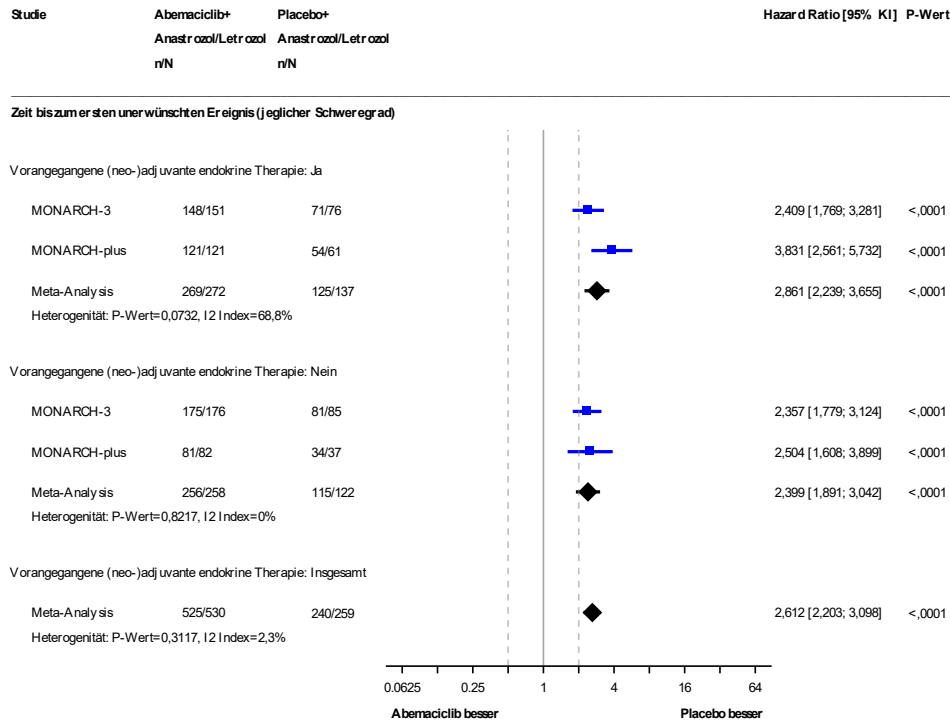


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttteae\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

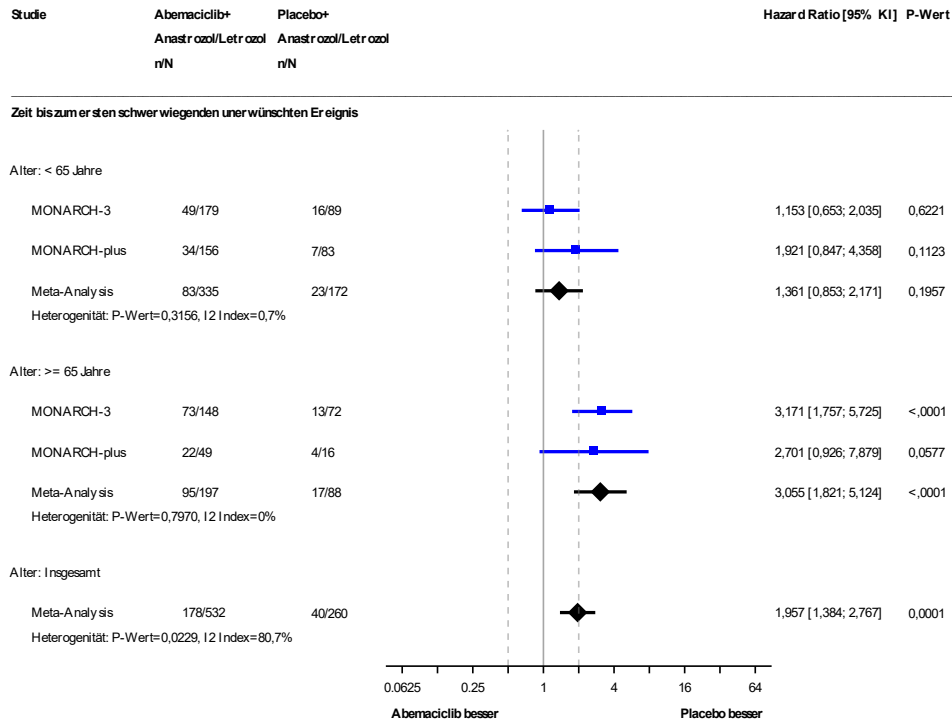


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttteae\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

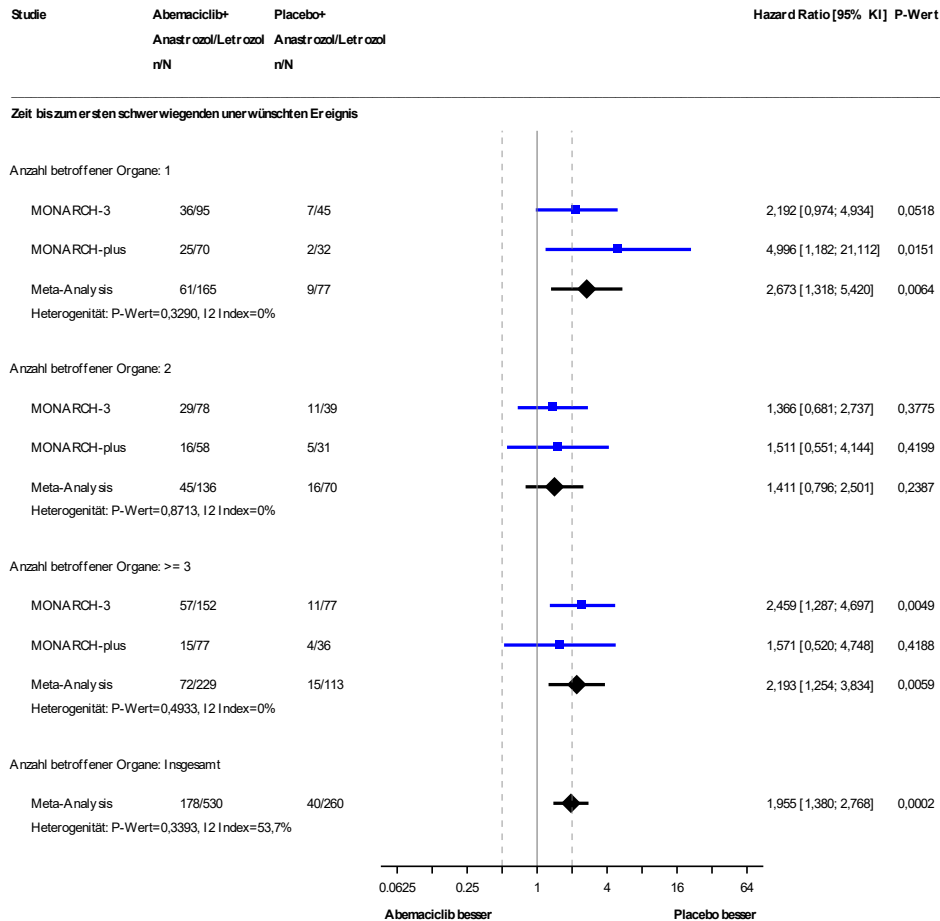


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



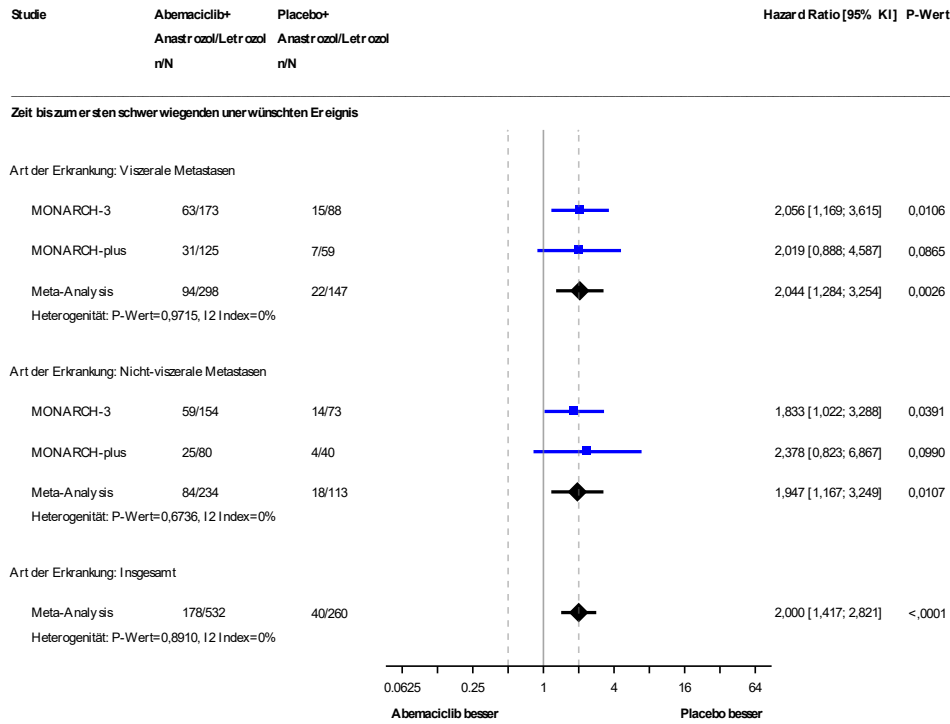
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

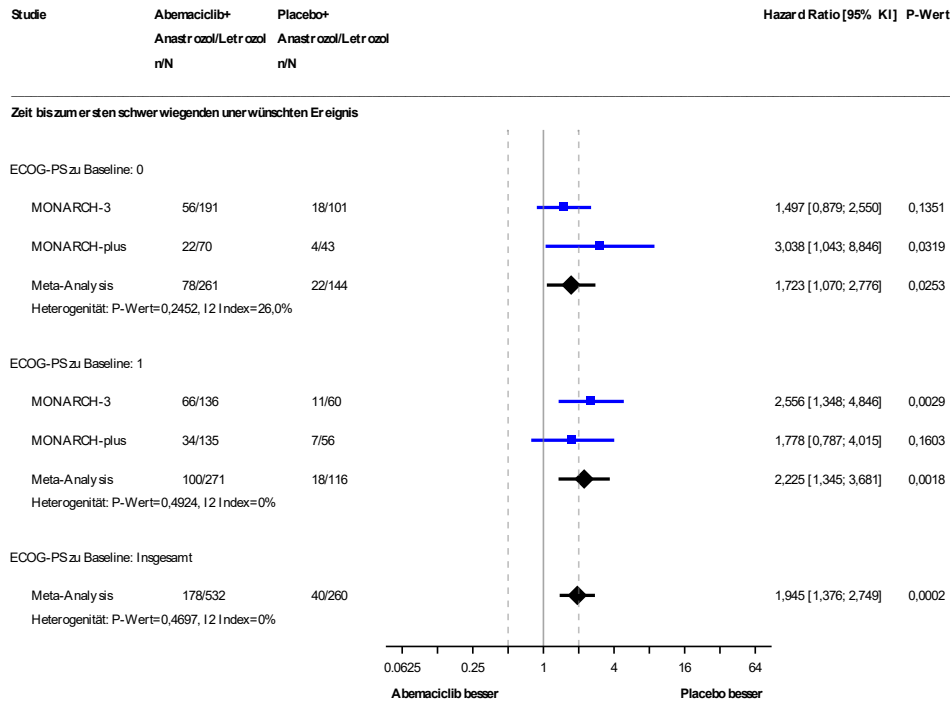


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

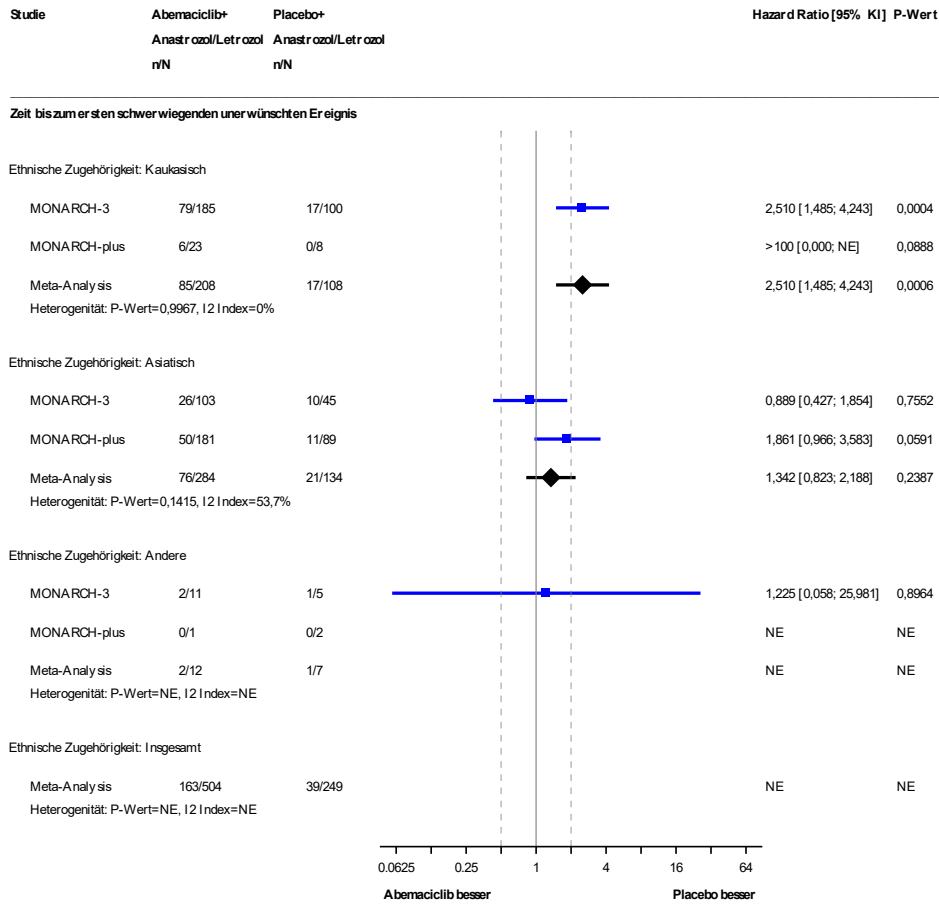


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

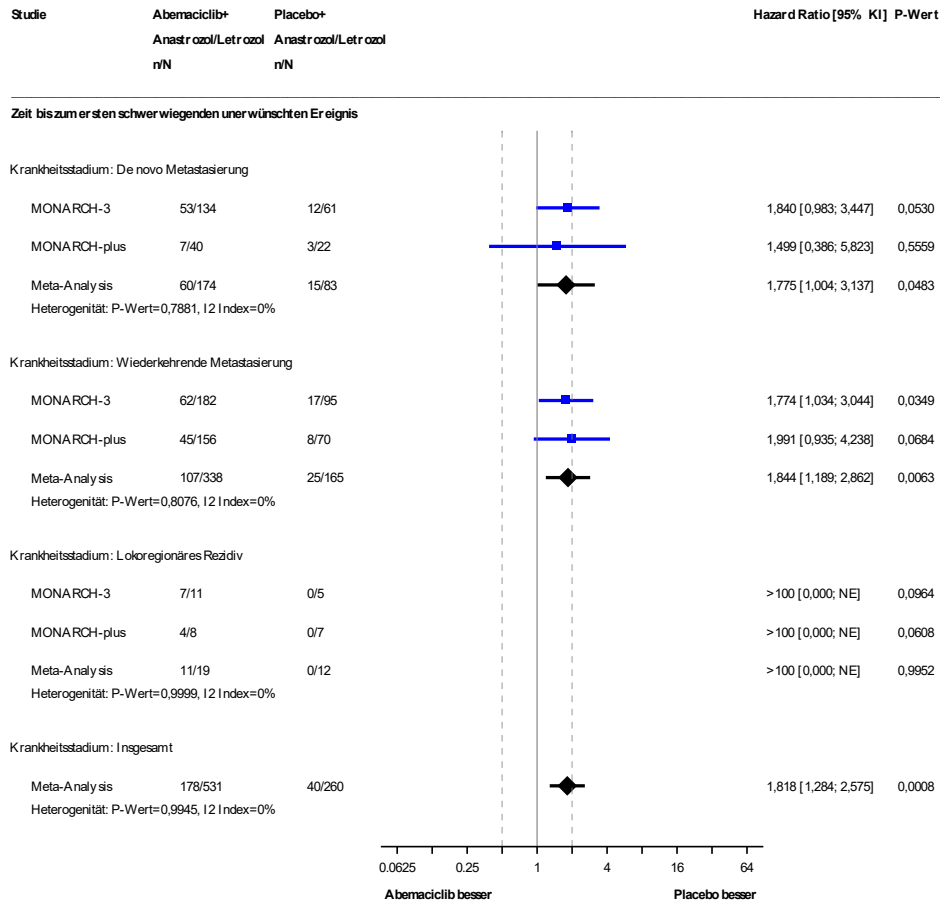


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

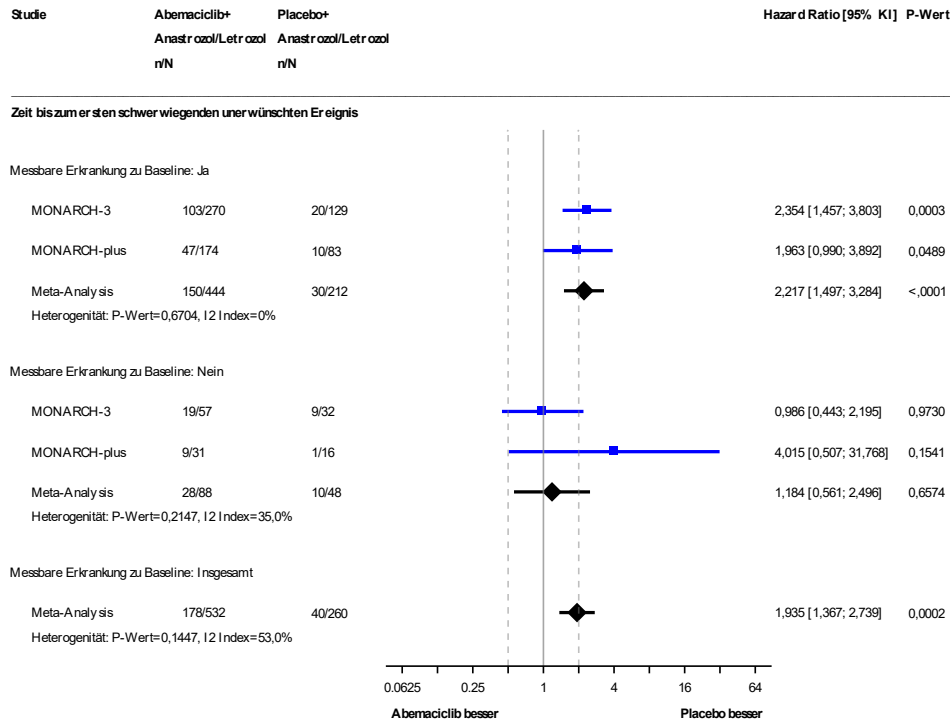


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

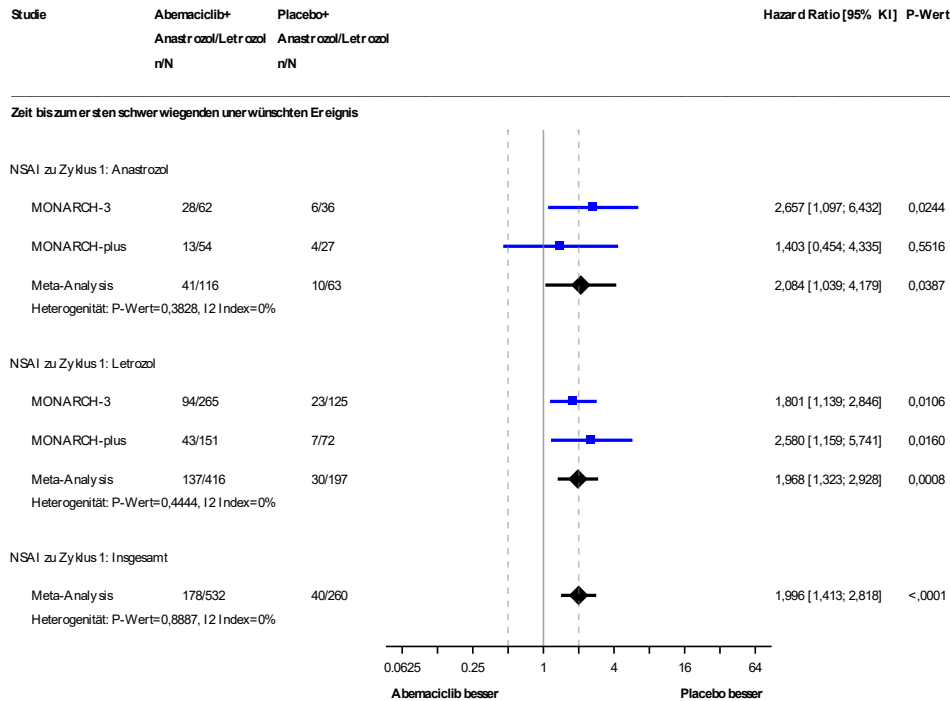


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

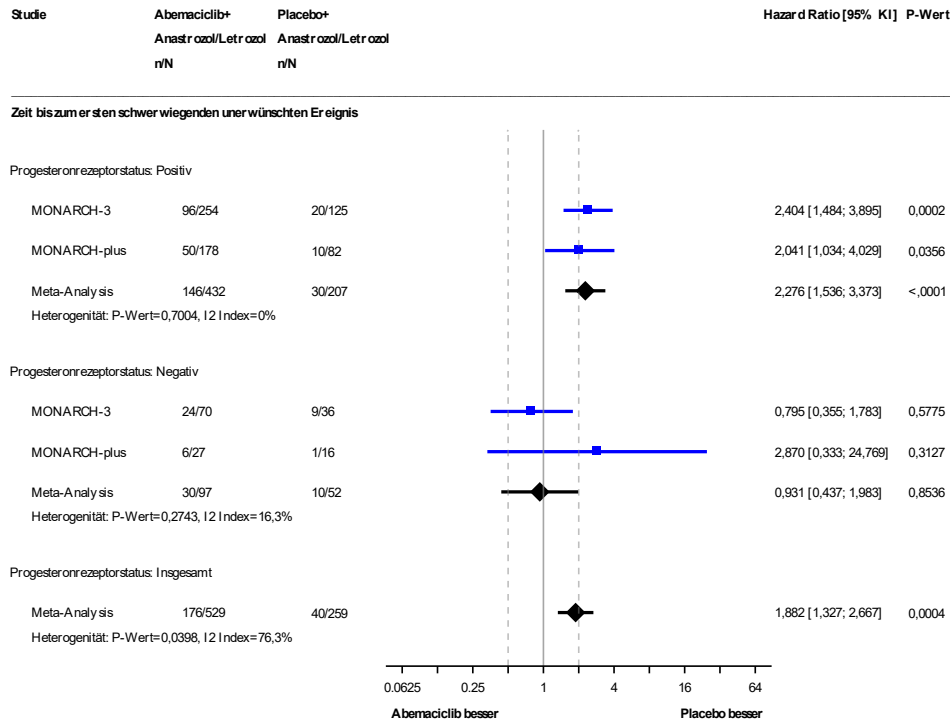


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

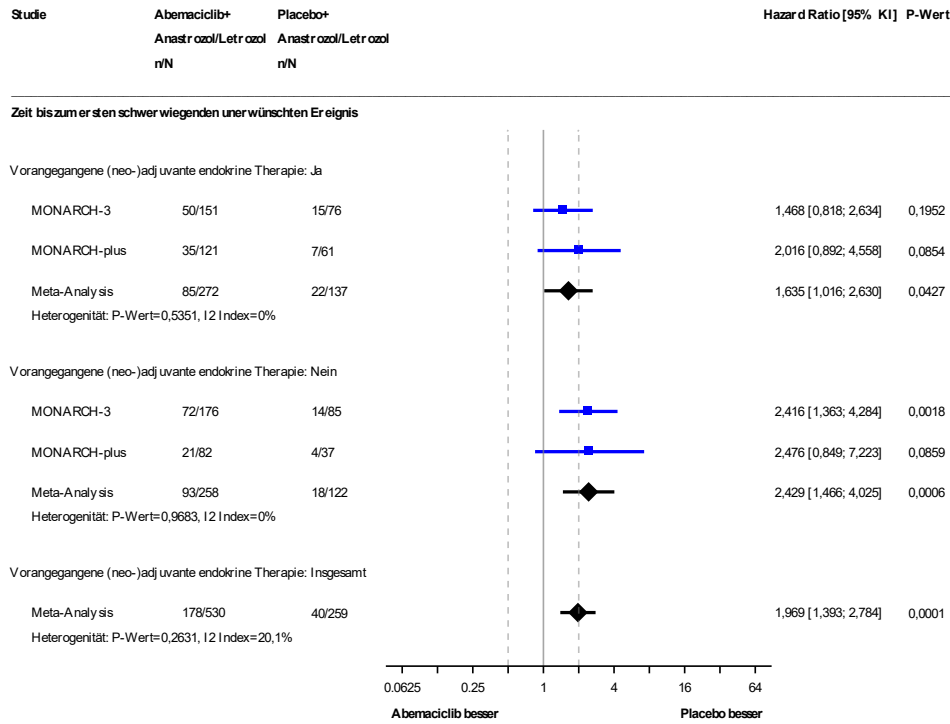


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



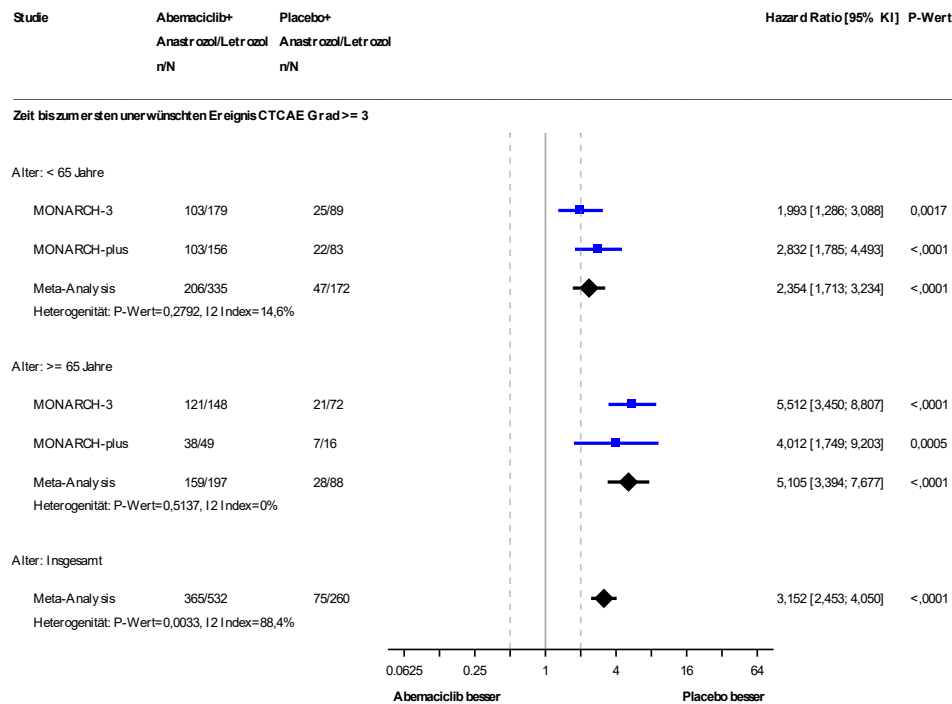
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttsae\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für Alter  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

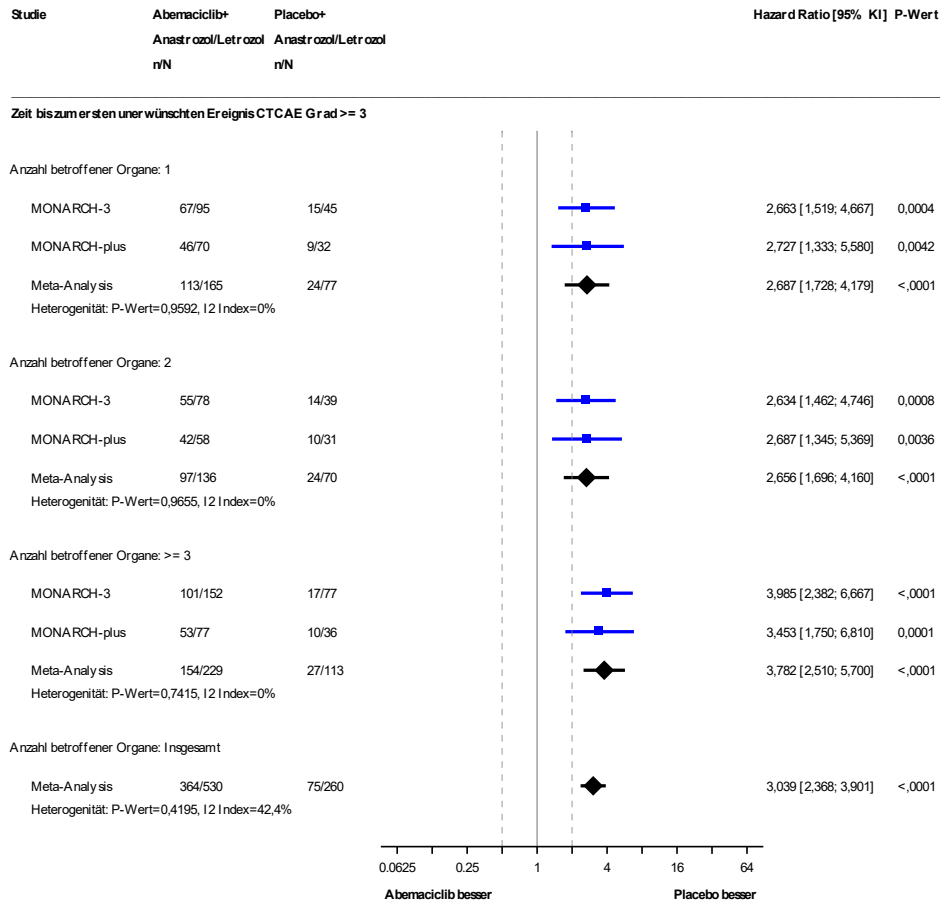
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

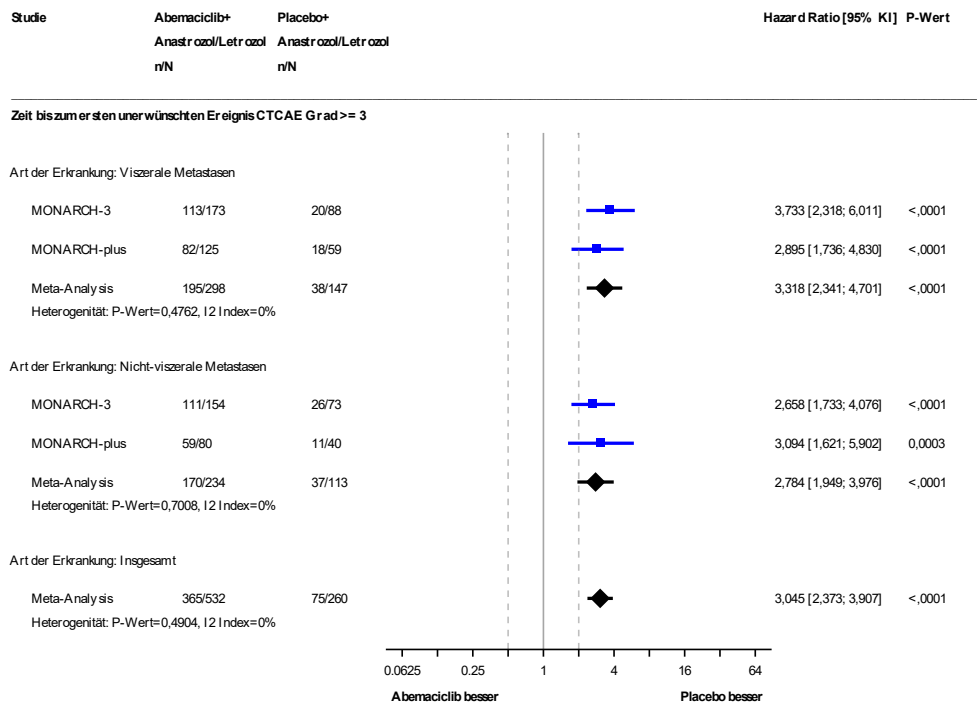


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

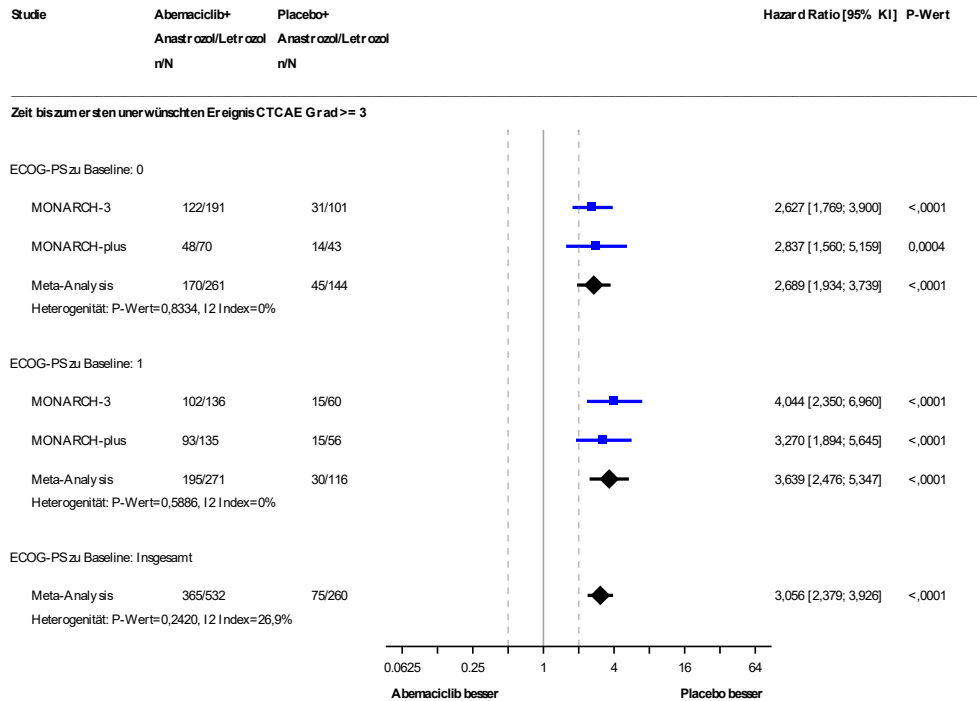


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

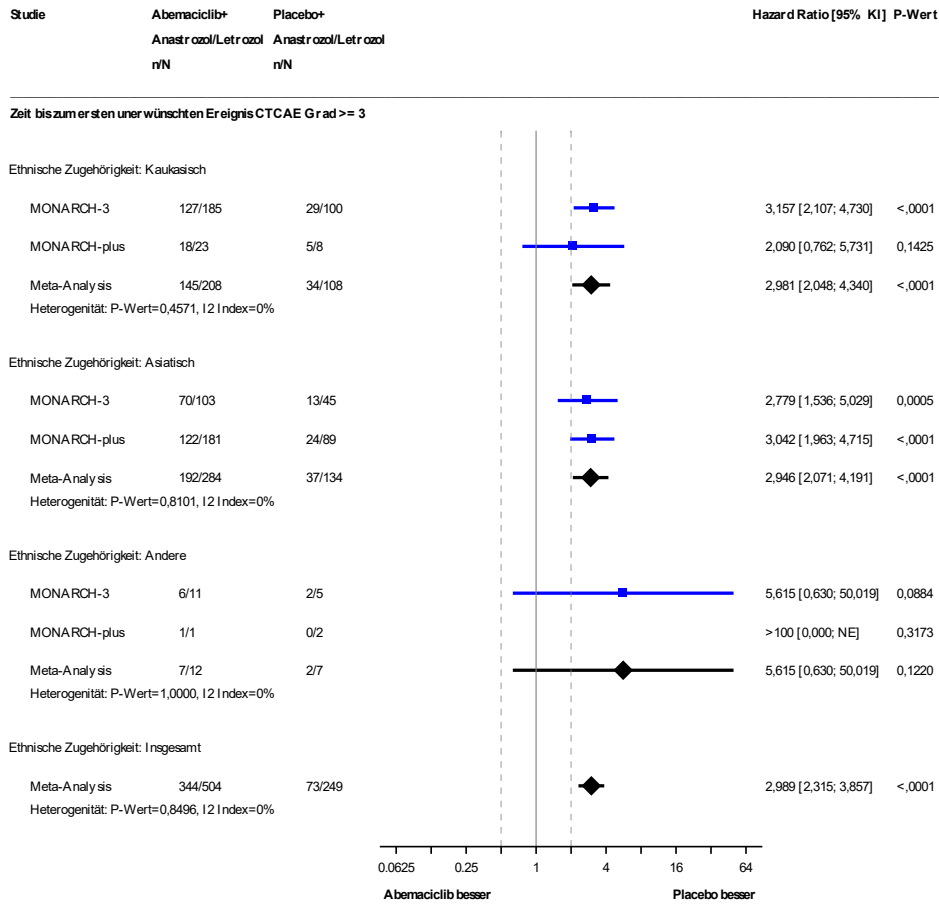


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

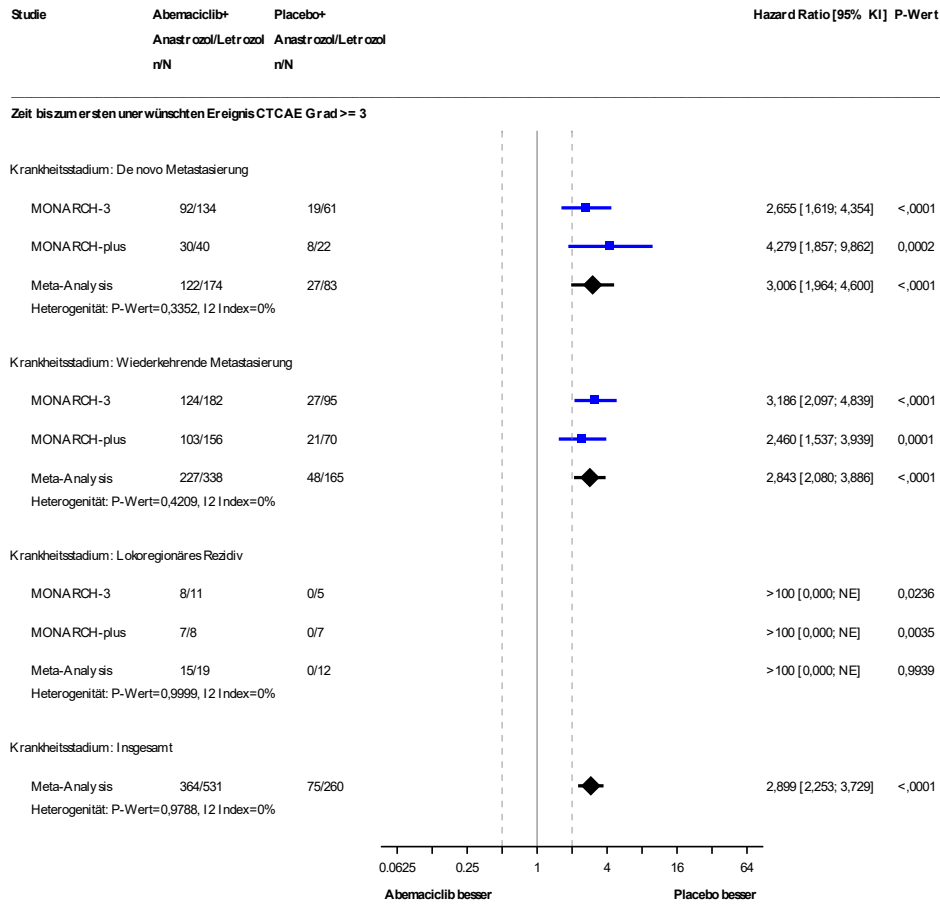


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

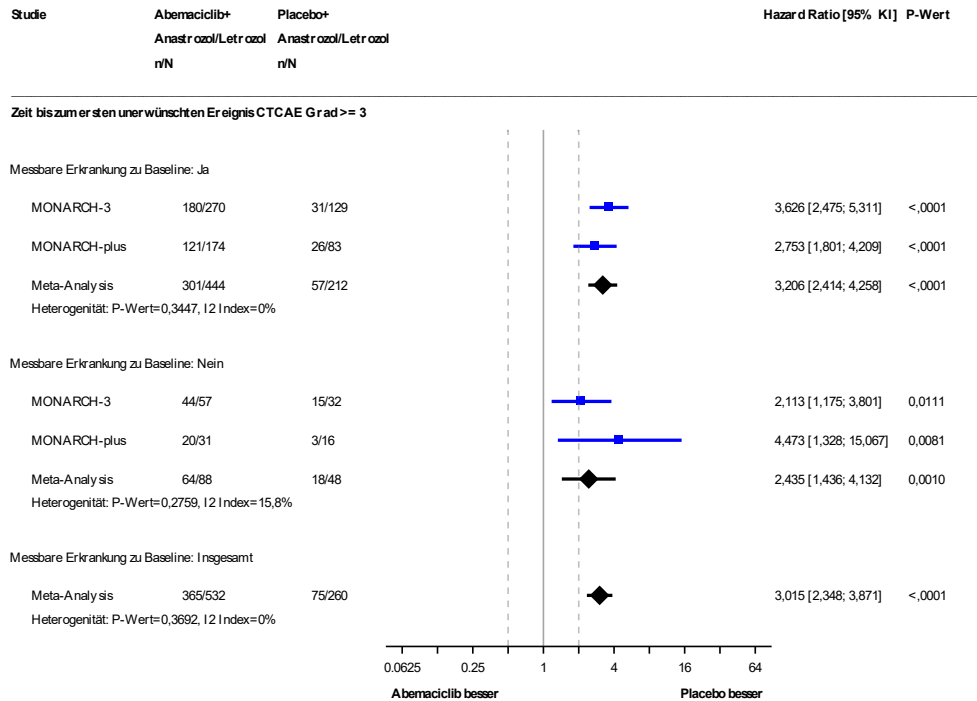


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

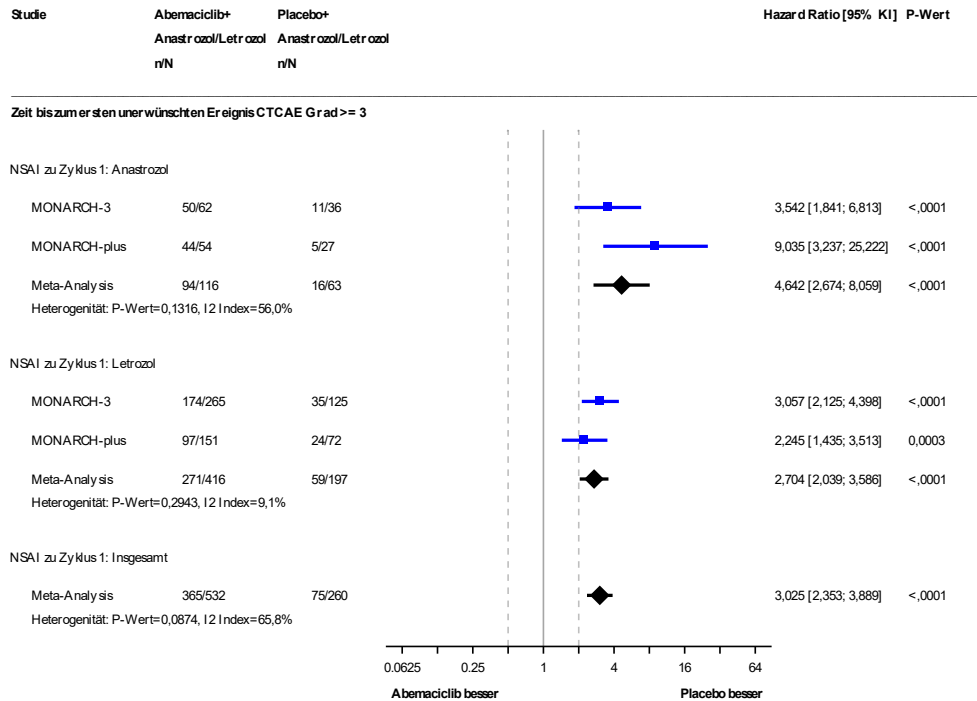


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



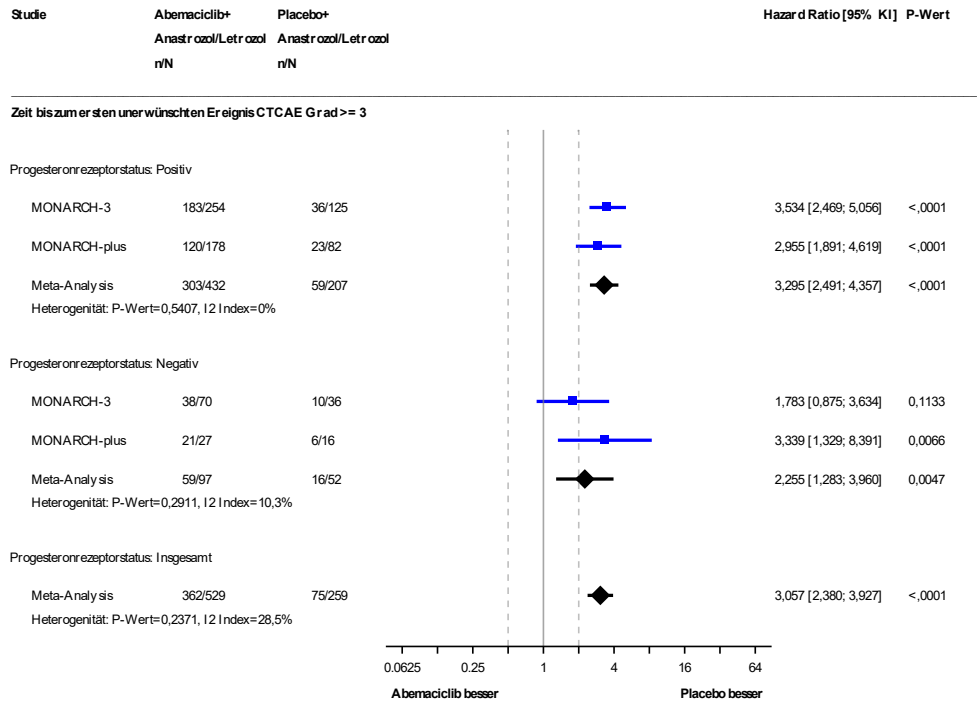
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

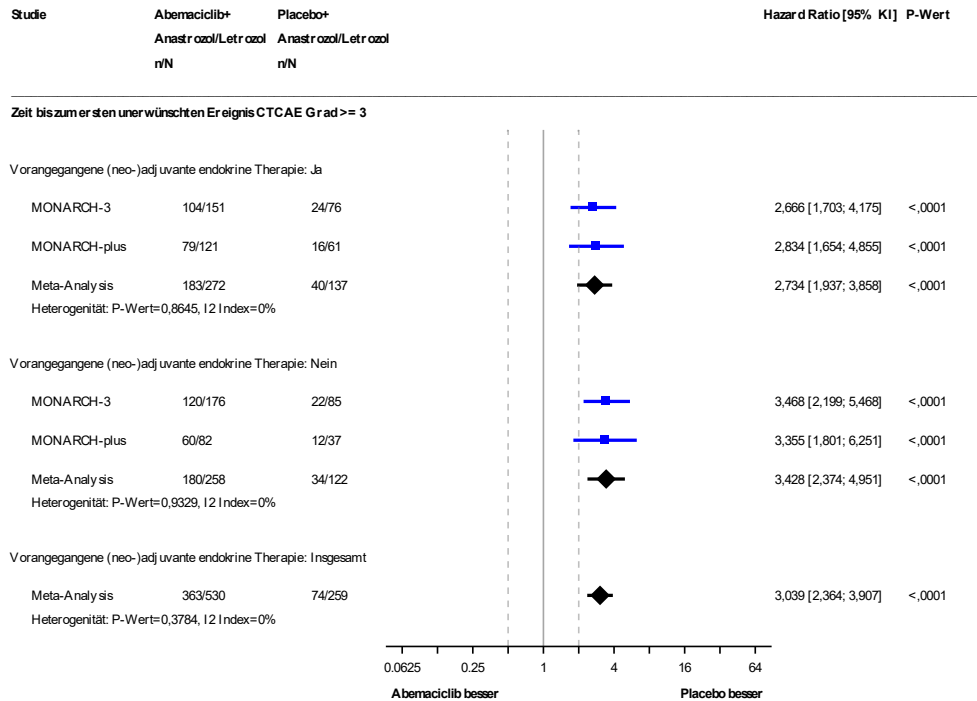


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq 3$  aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

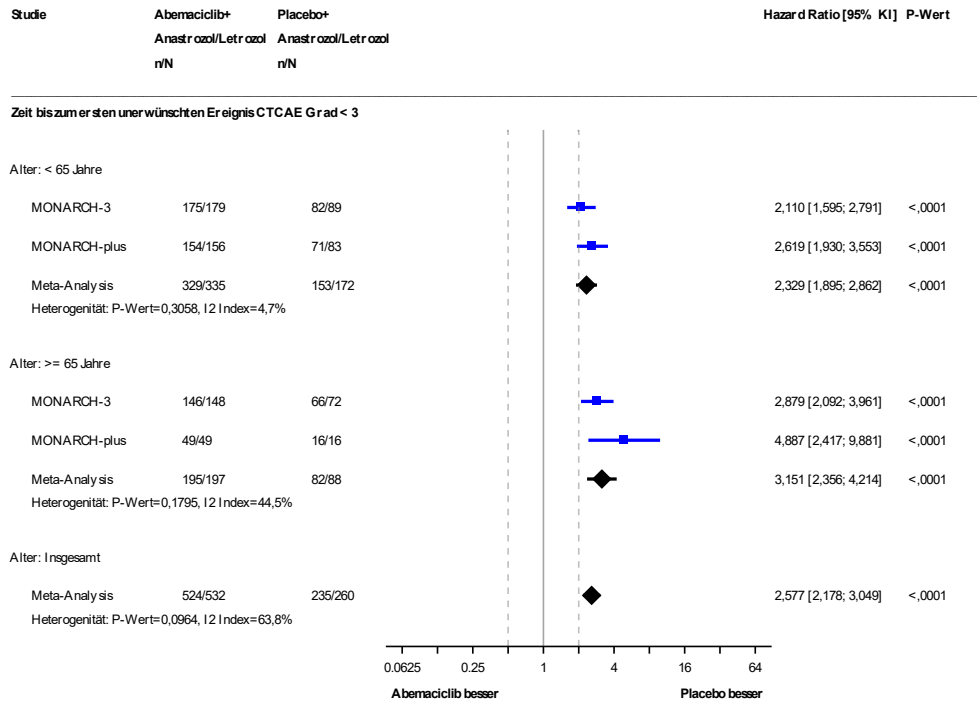


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr3\_sub\_enthm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

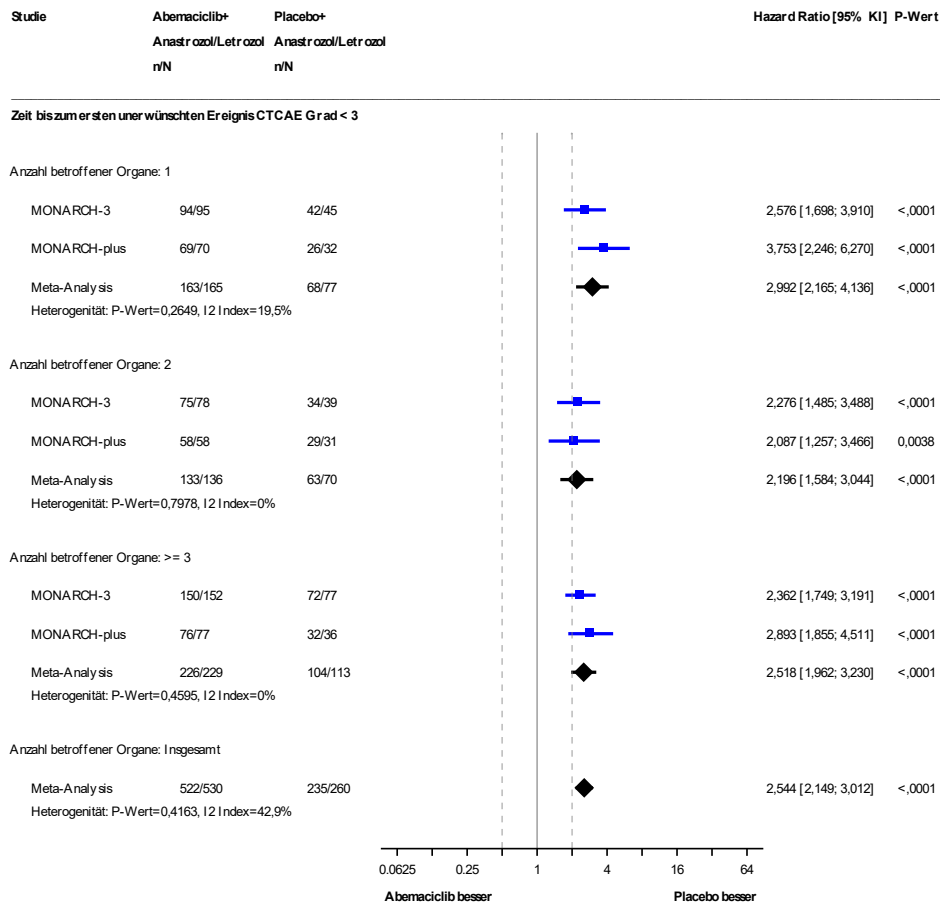


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

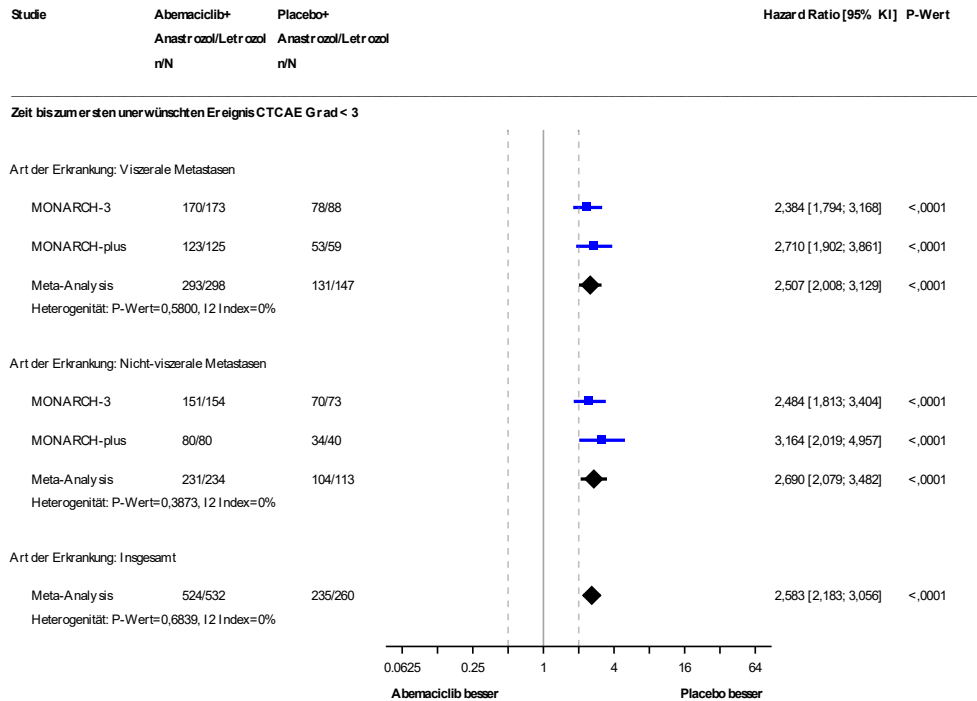


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

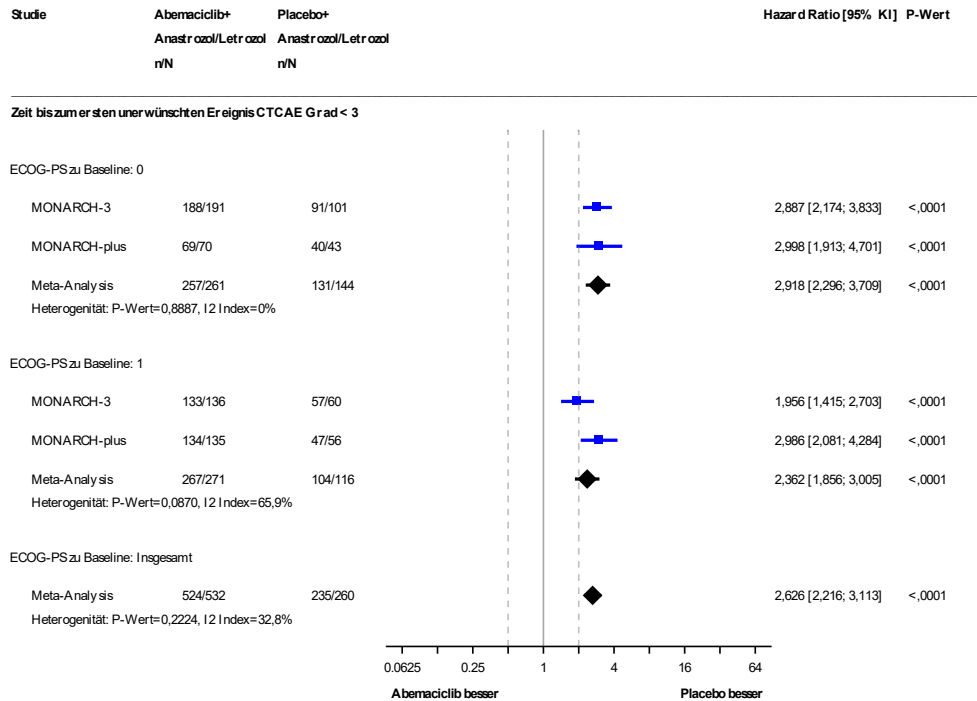


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

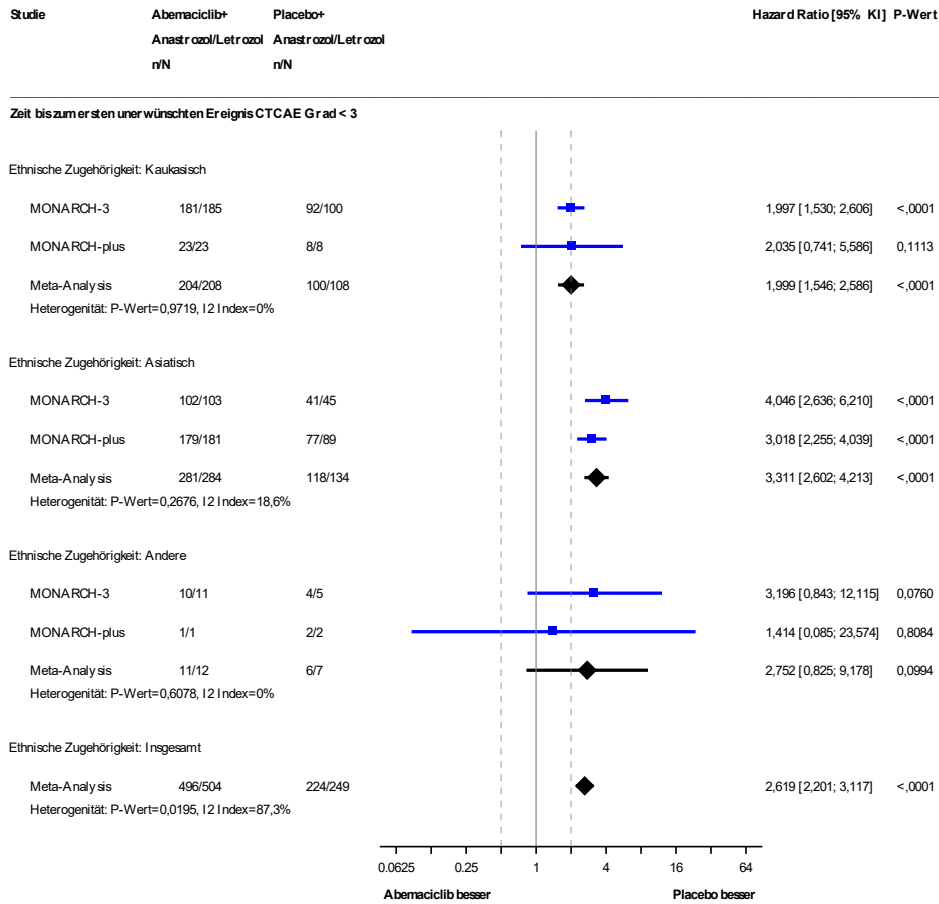


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

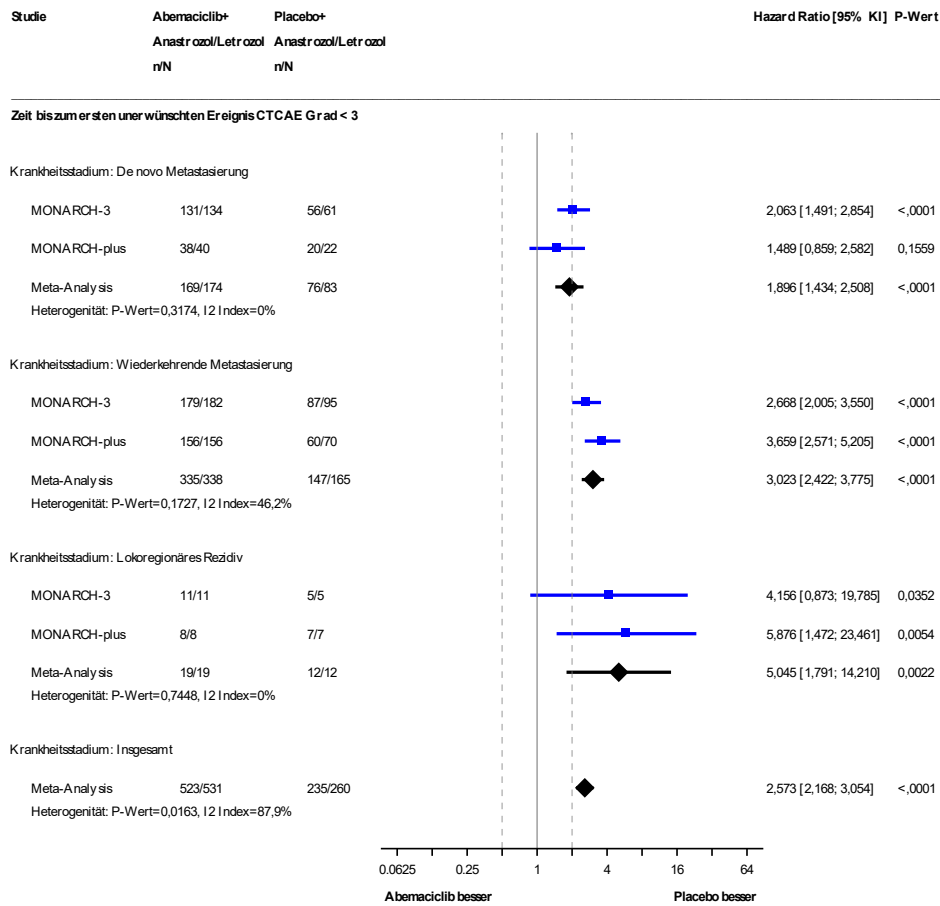


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



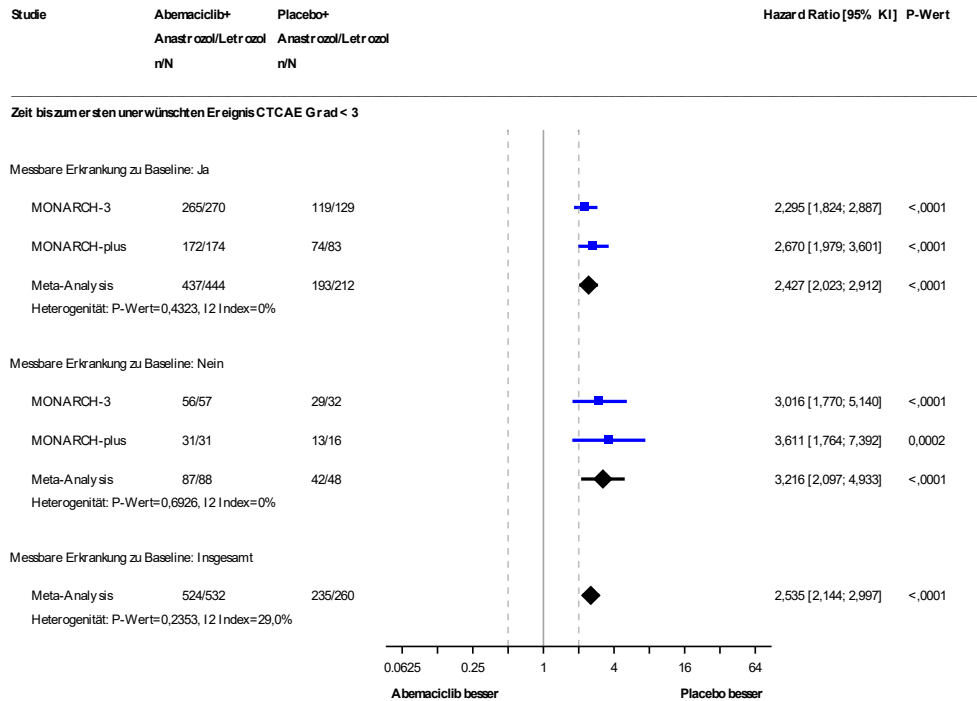
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

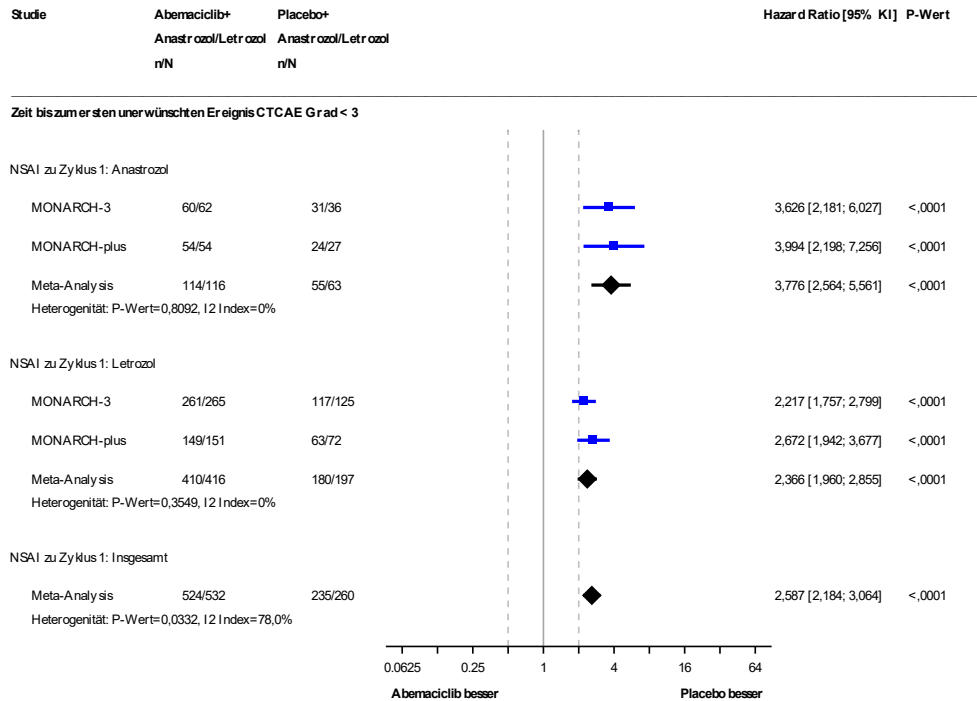


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

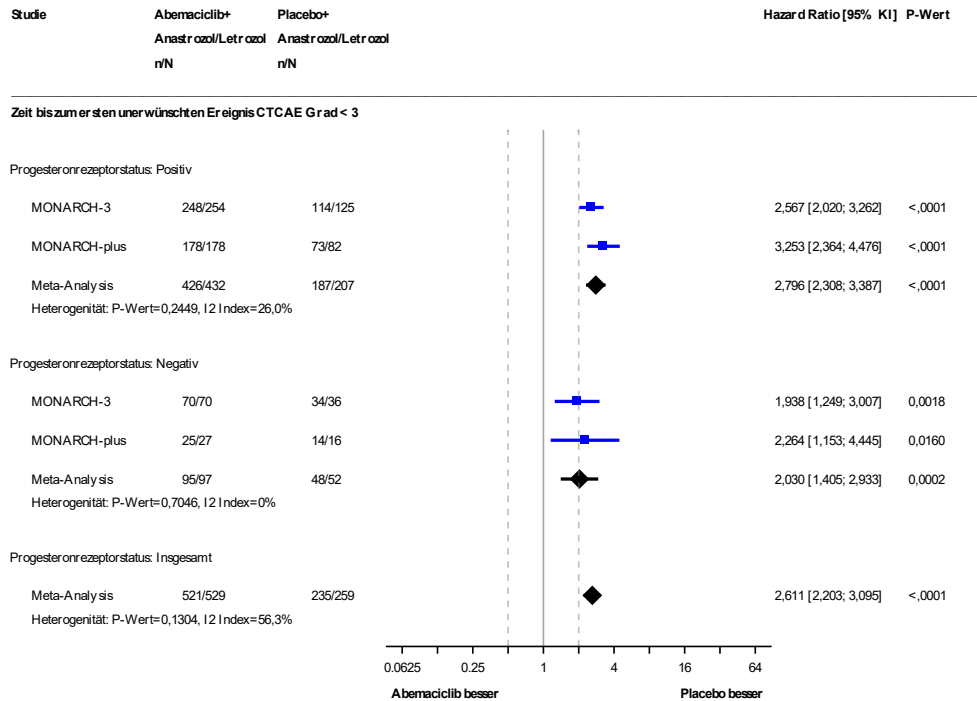


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

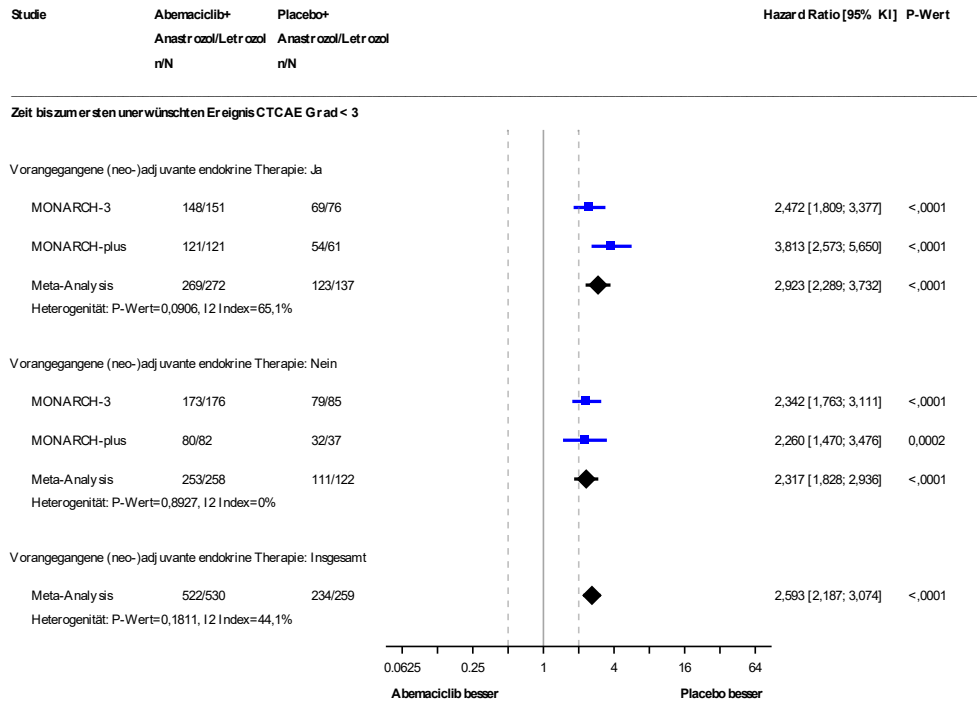


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

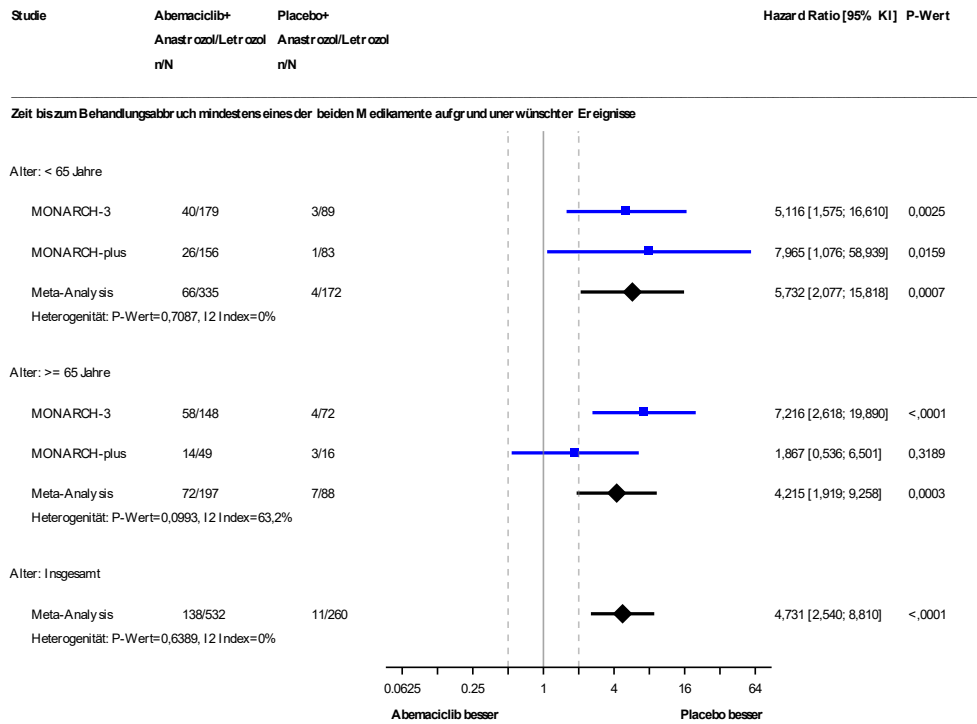


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttgr2\_sub\_enthm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

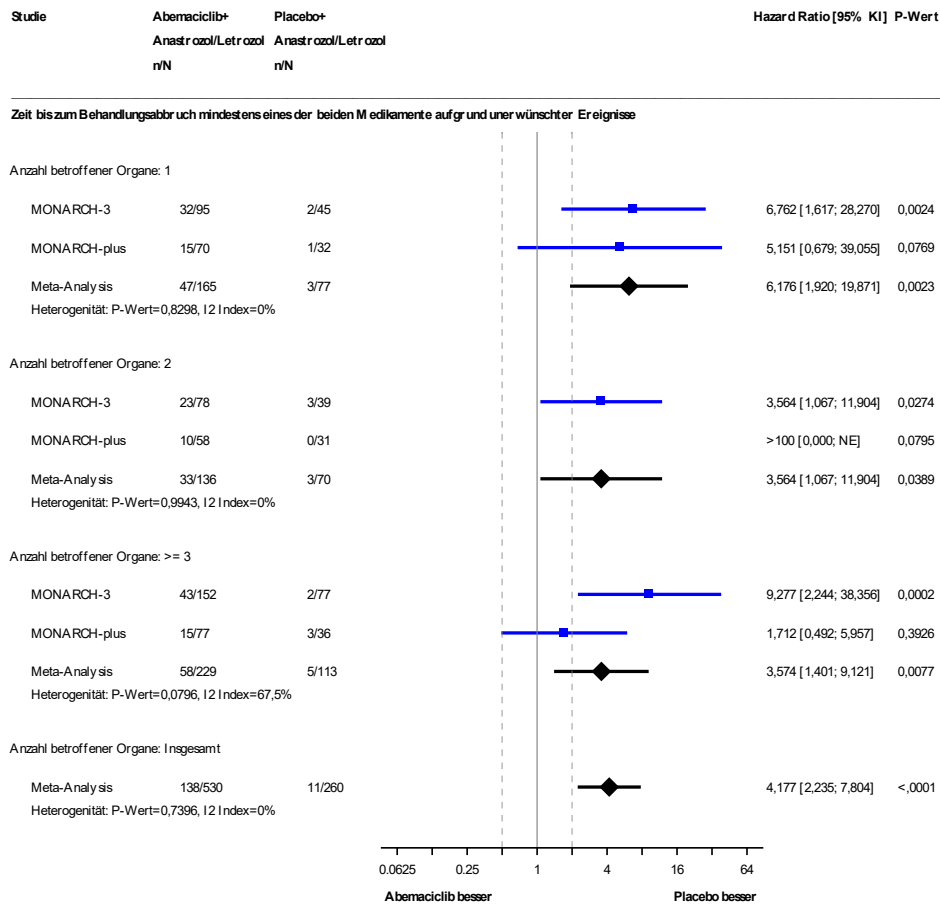


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

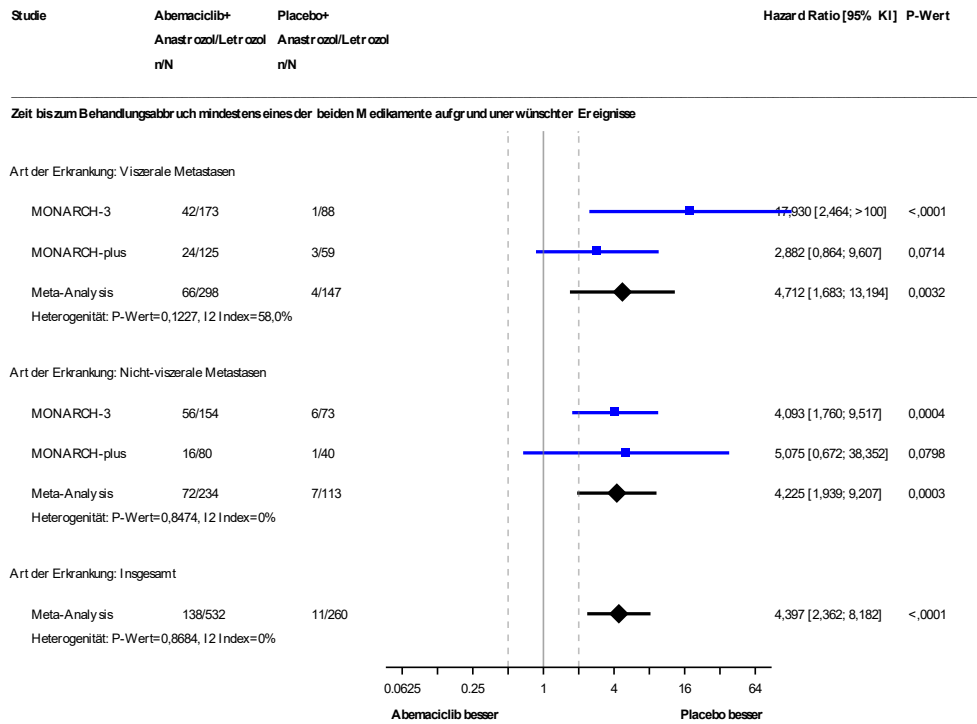


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

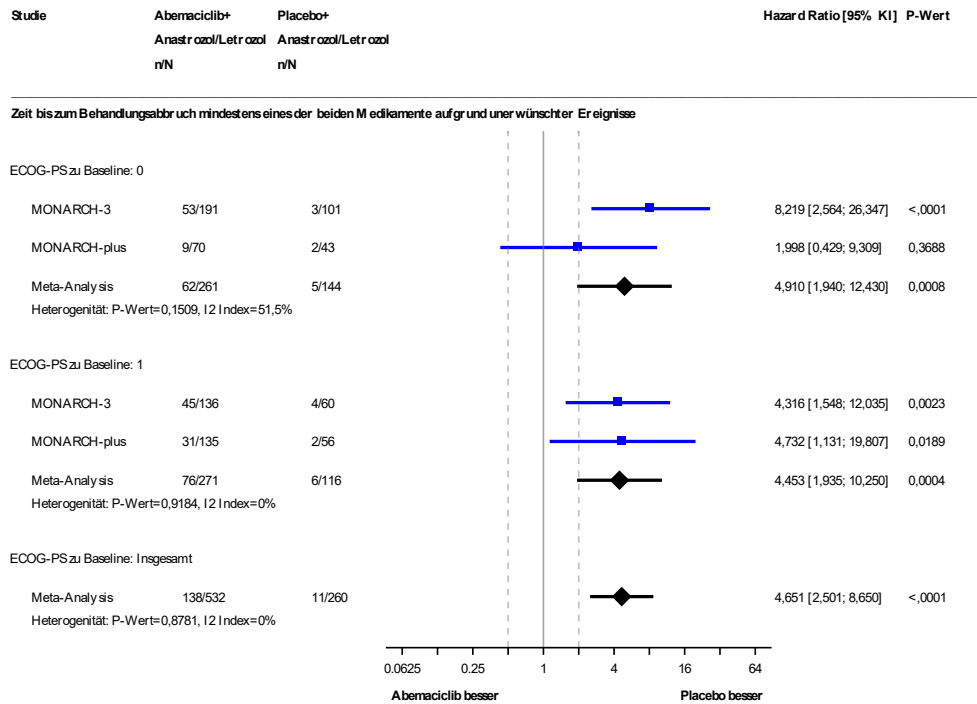


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_natdism.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



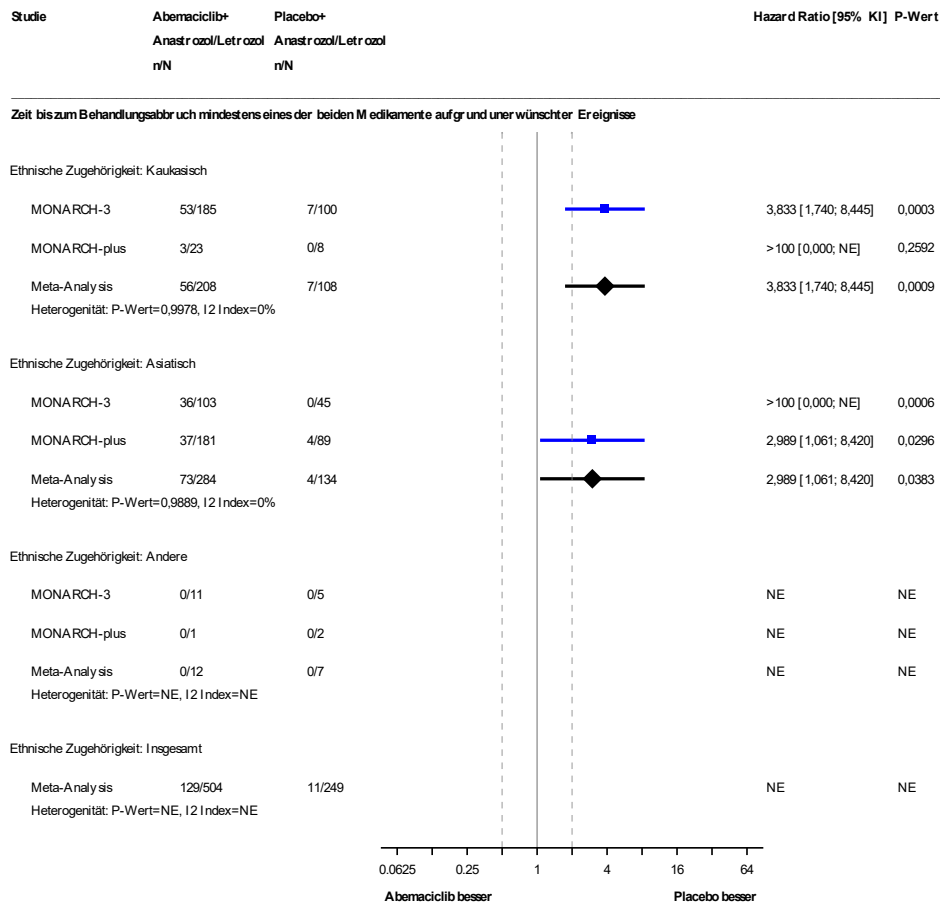
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

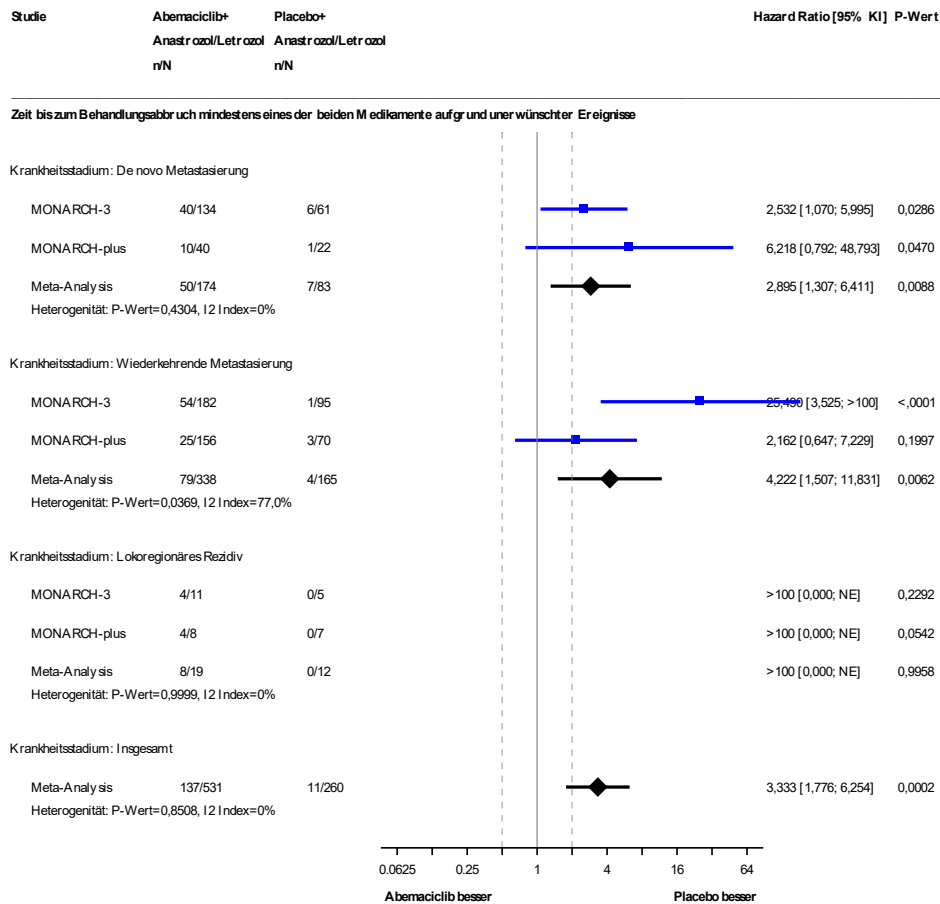


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

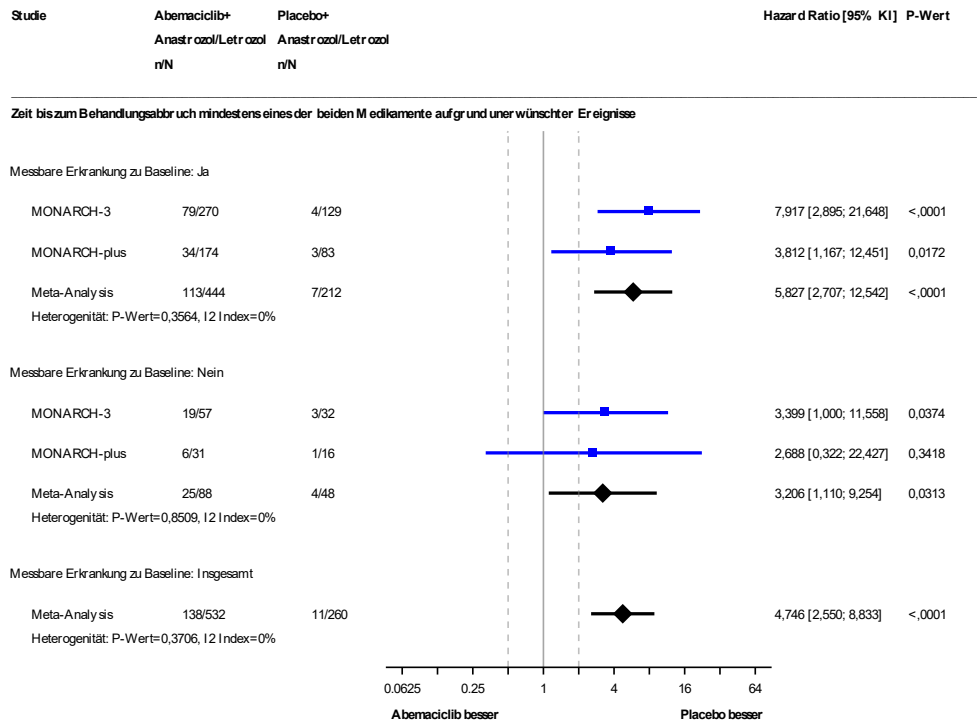


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

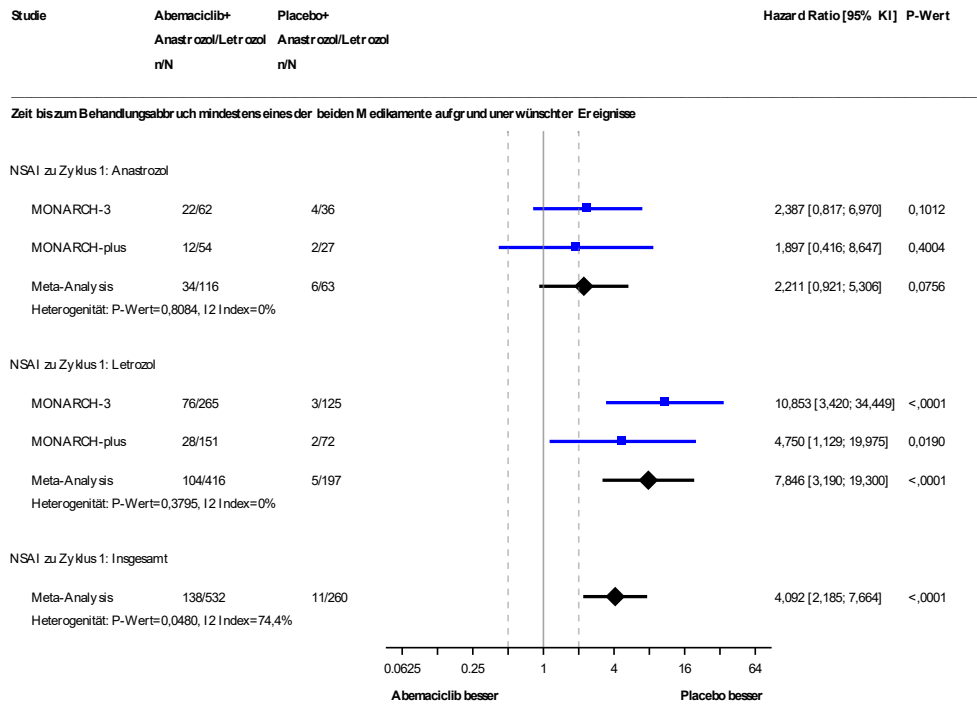


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -  
Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1  
Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

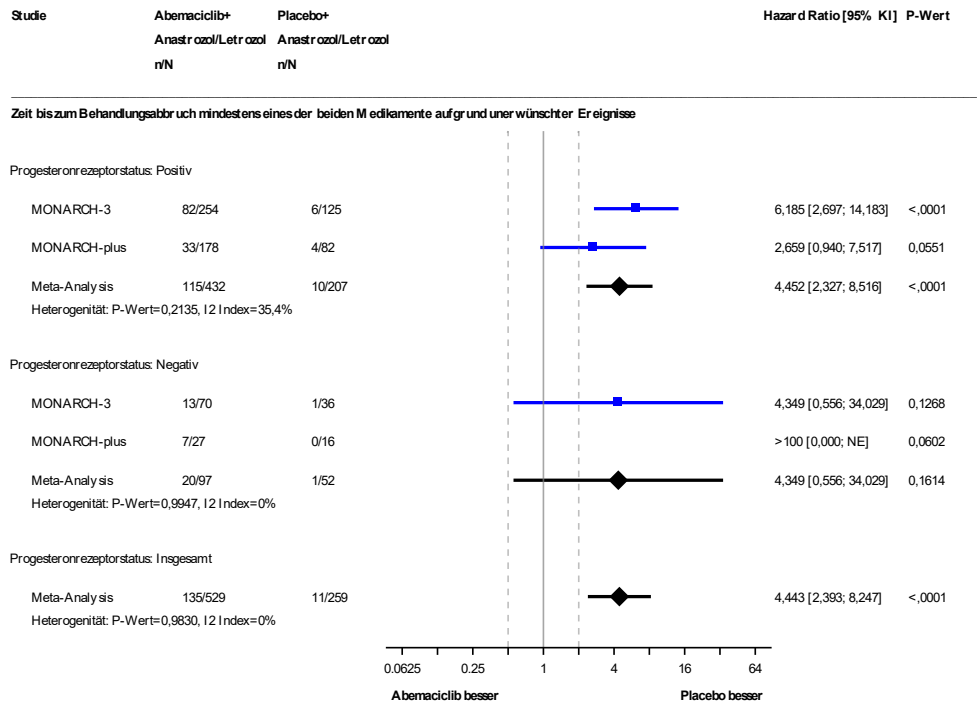


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_nsaides.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

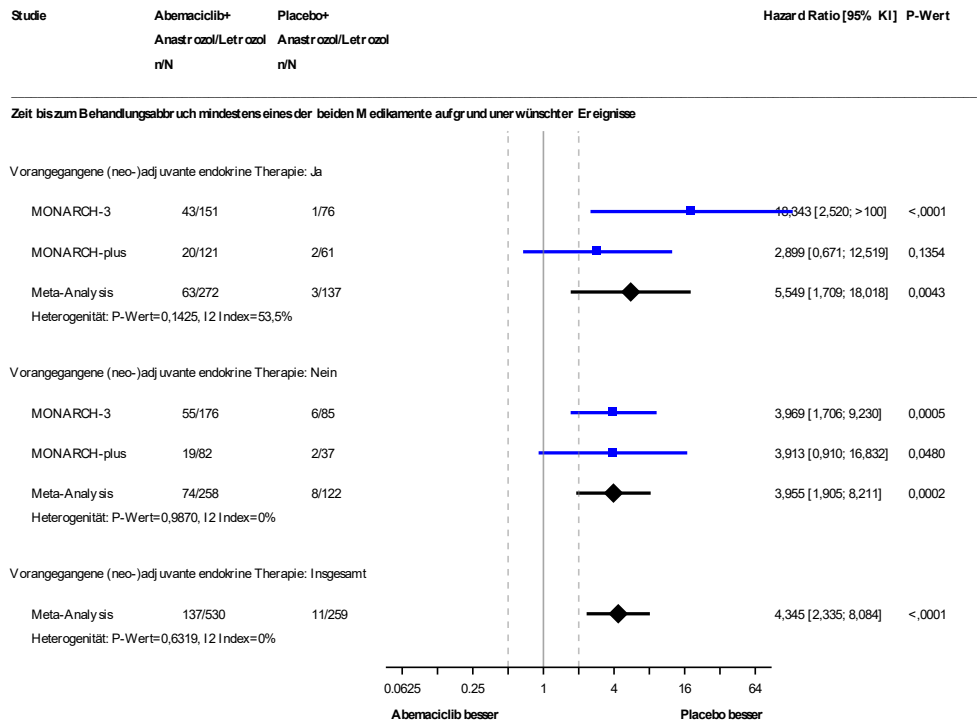
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum Behandlungsabbruch mindestens eines der beiden Medikamente aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

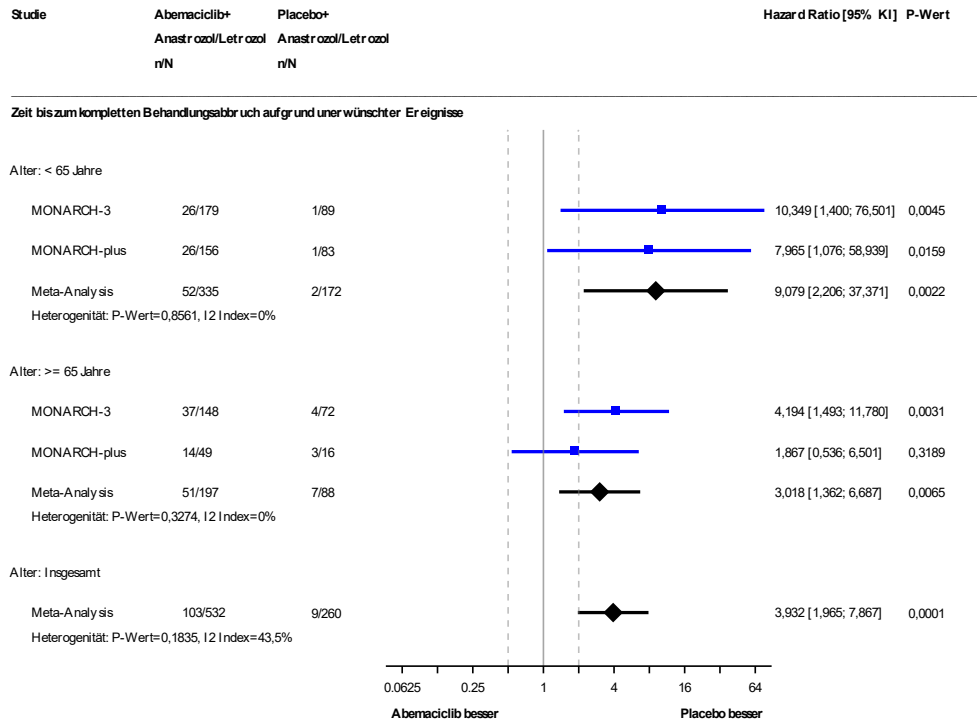


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiscf\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

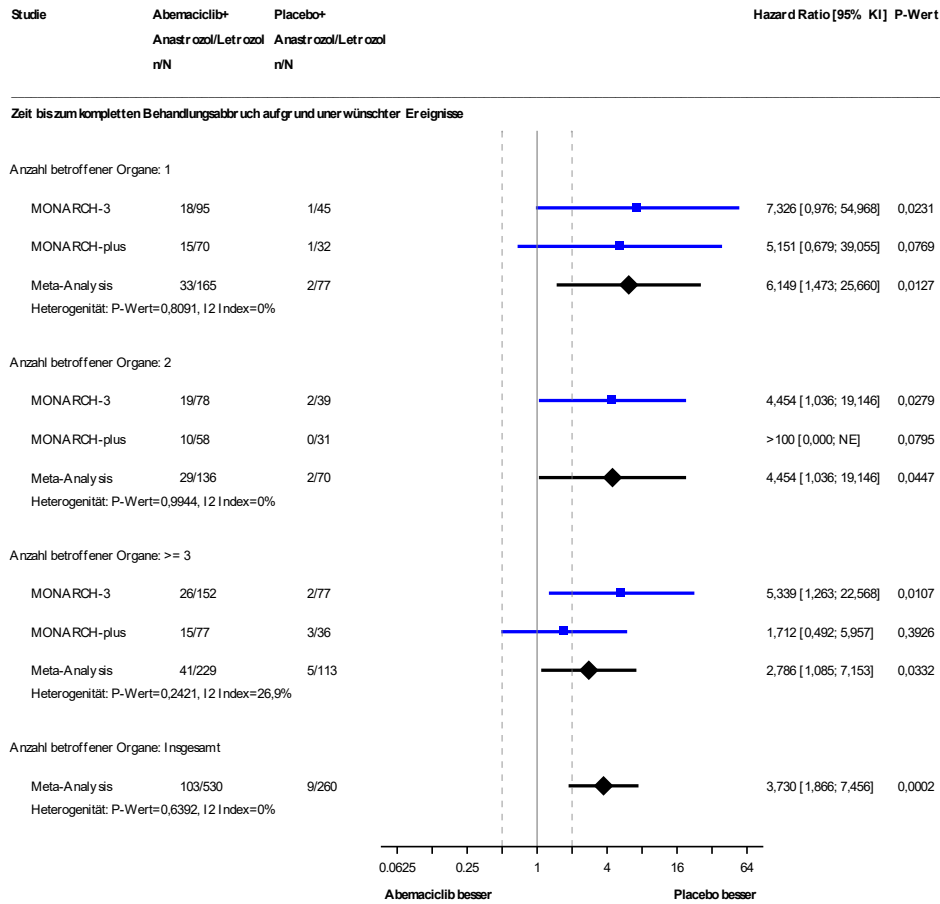


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



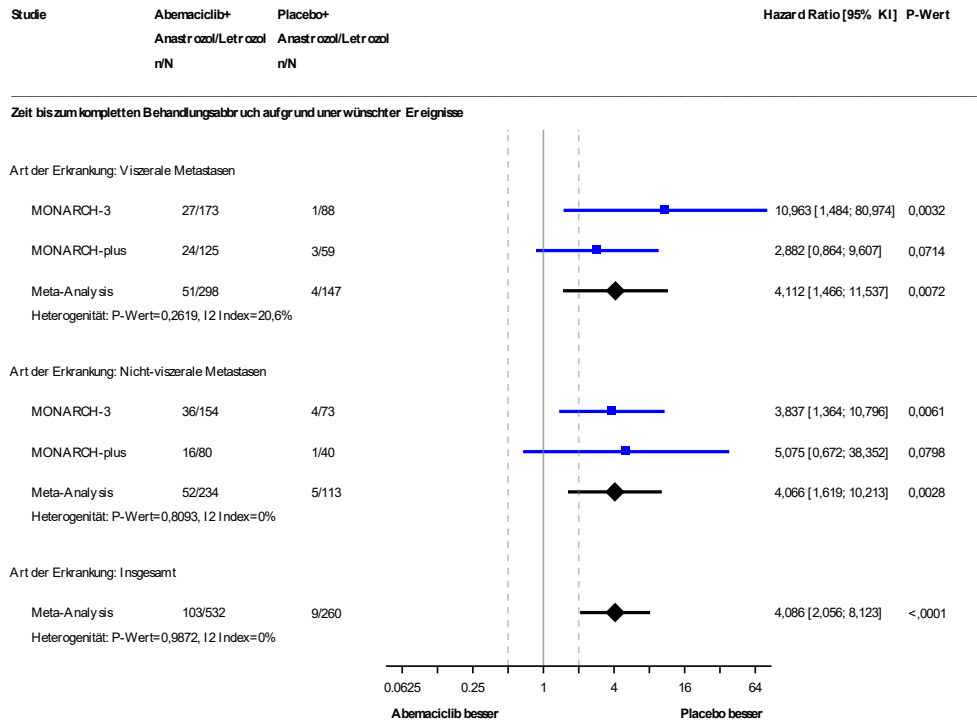
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

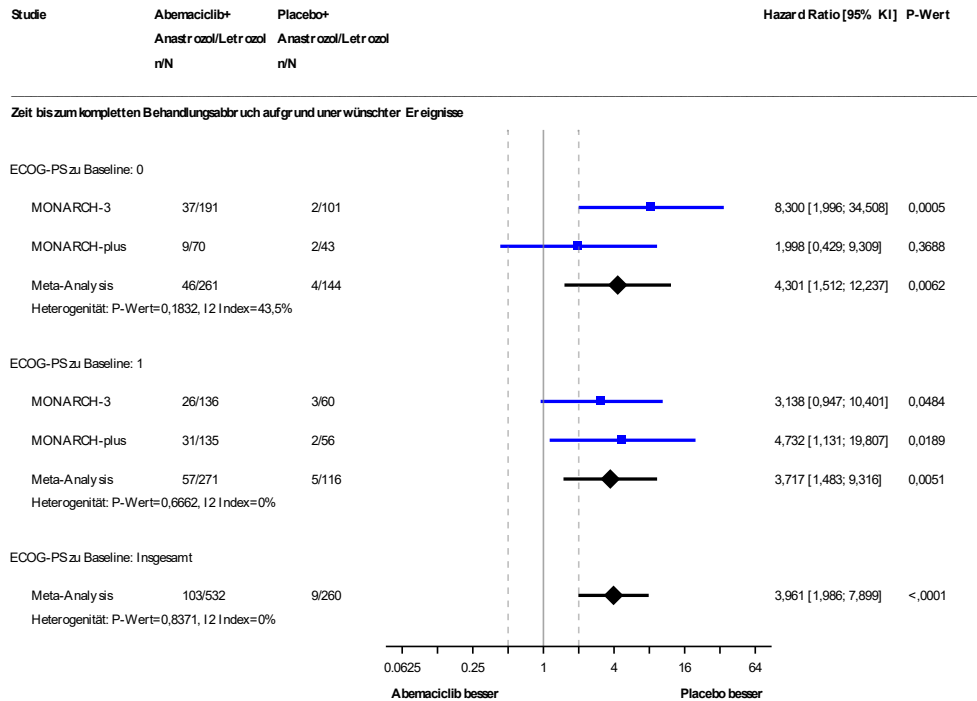


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

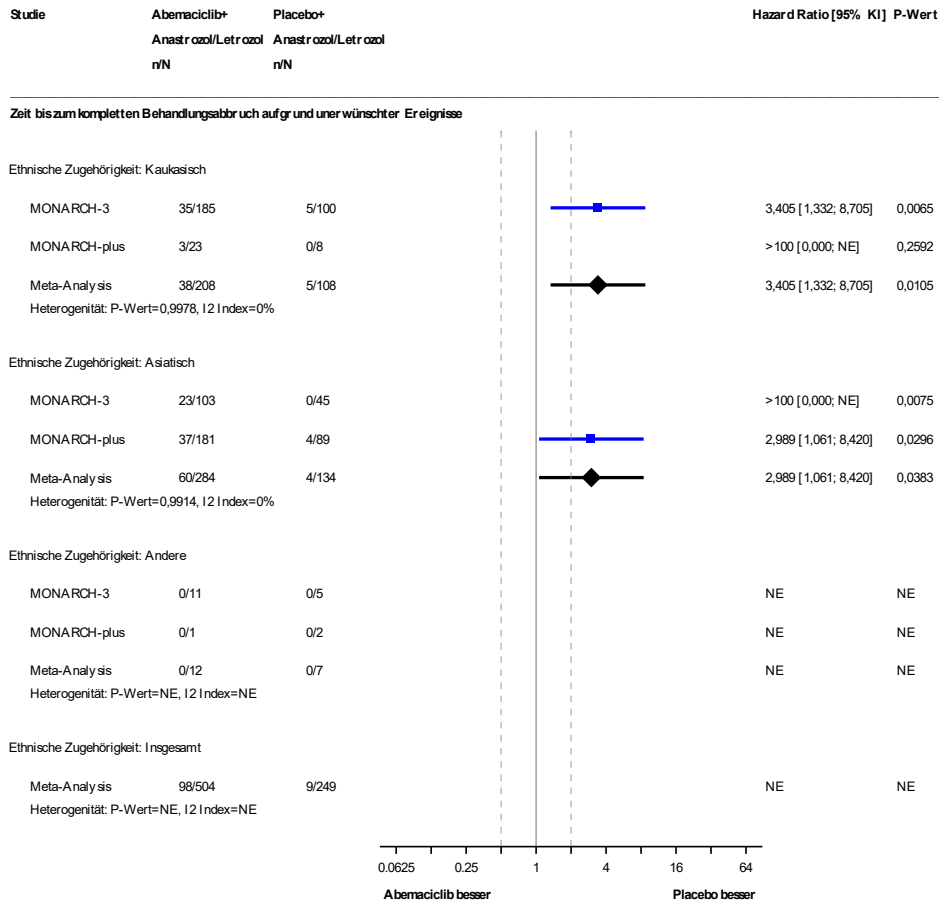


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

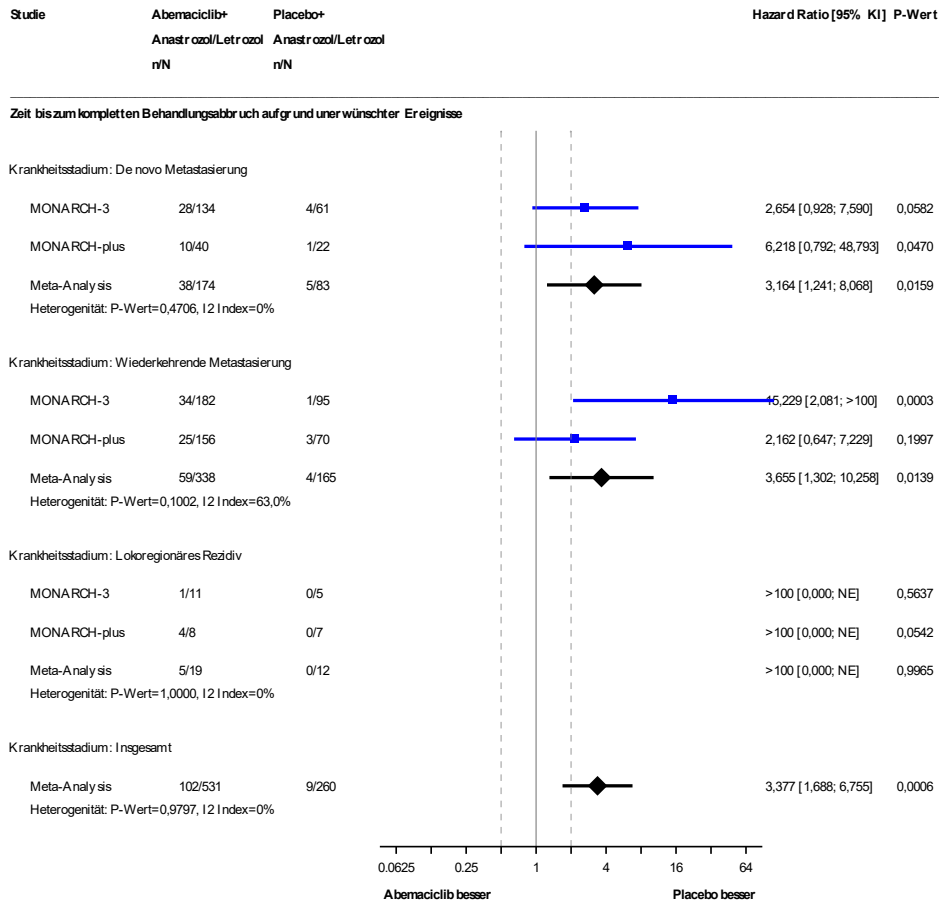


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

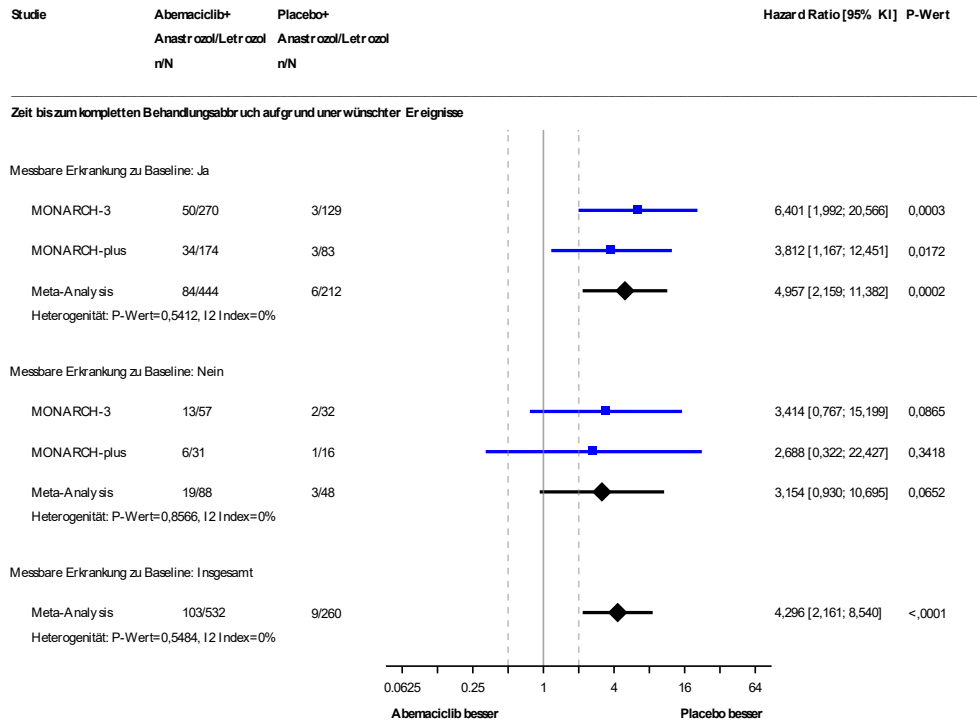


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

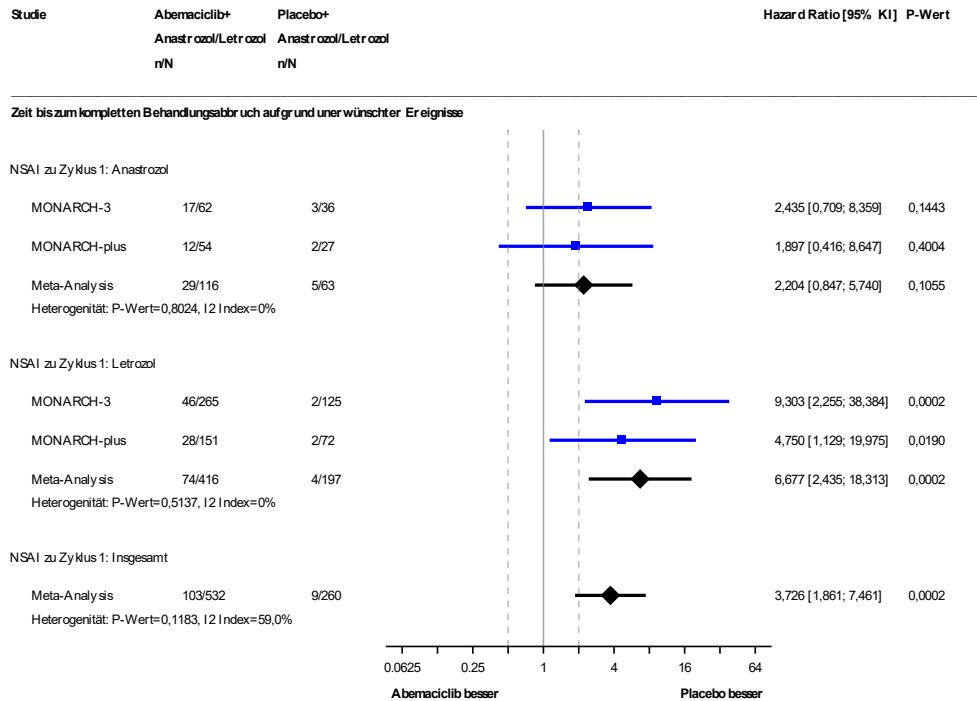


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

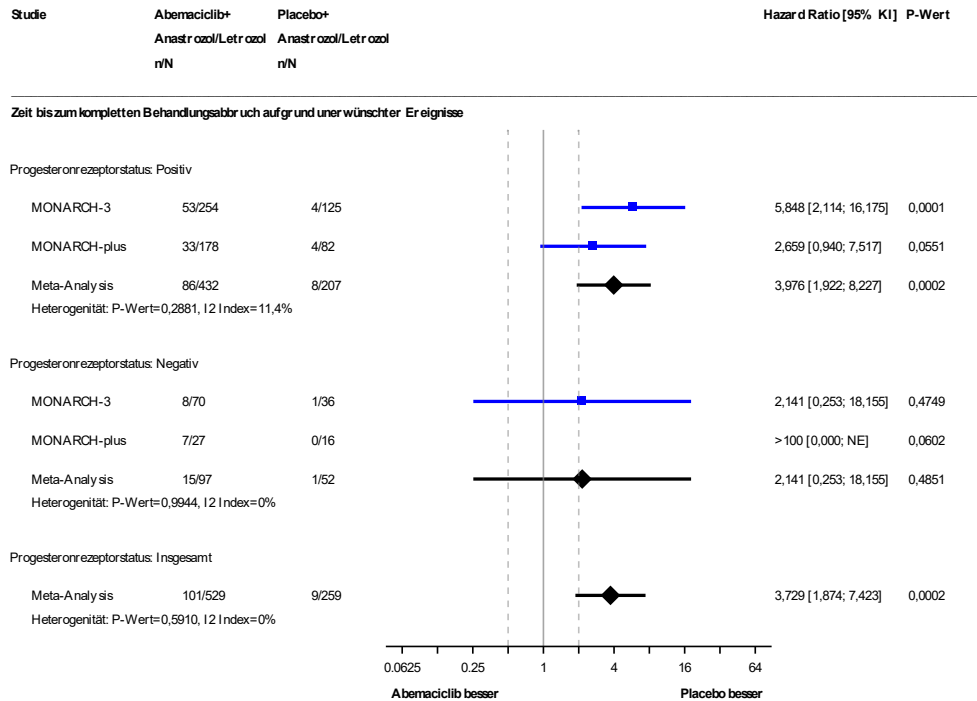


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_nsaides.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

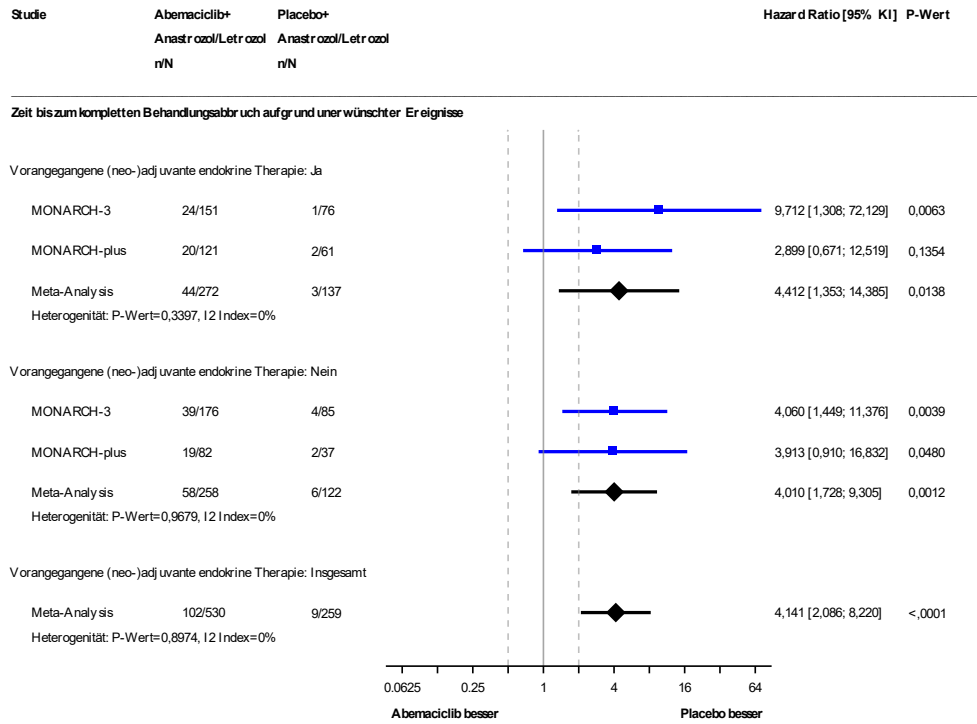


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum kompletten Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

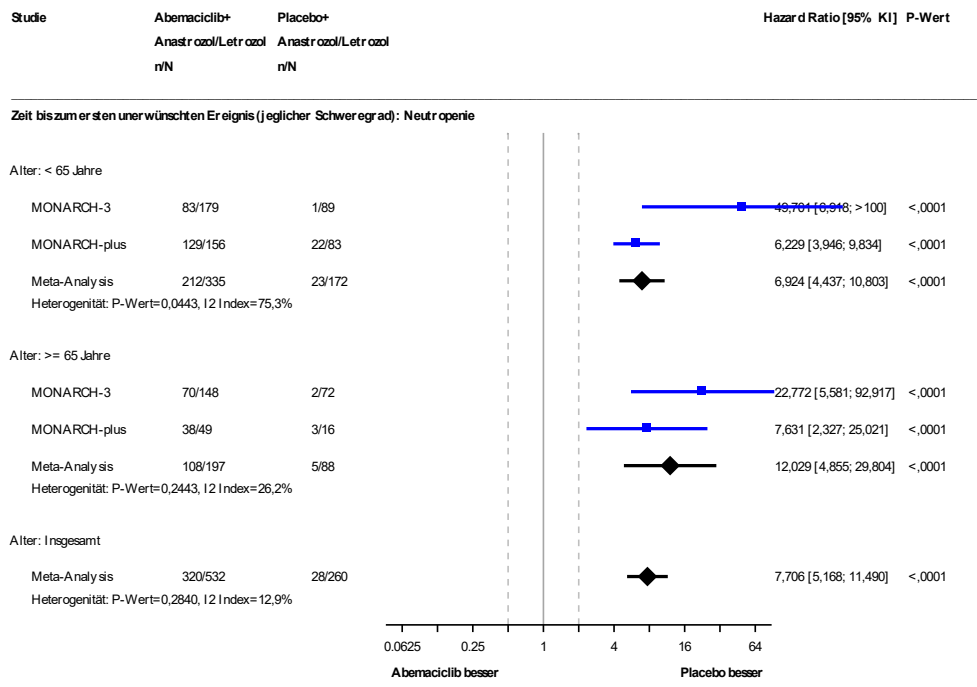
Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdisca\_sub\_enthrm.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



Abbildung 42 (Anhang): UESI - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

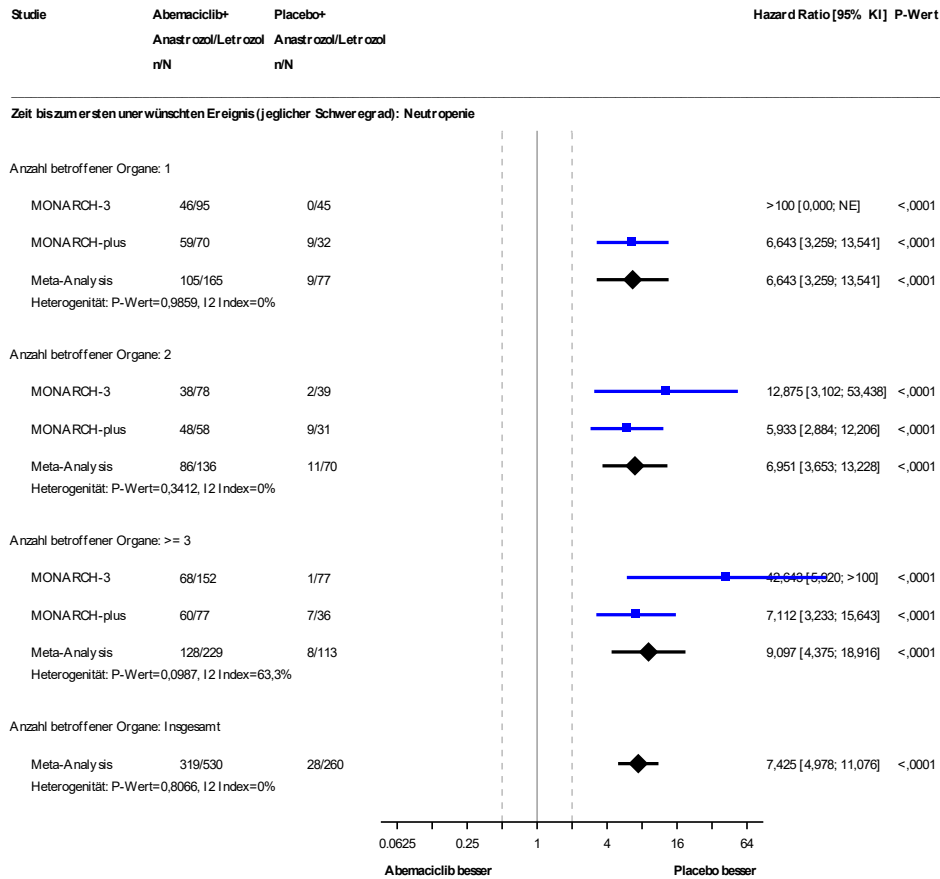


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnpaesi\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

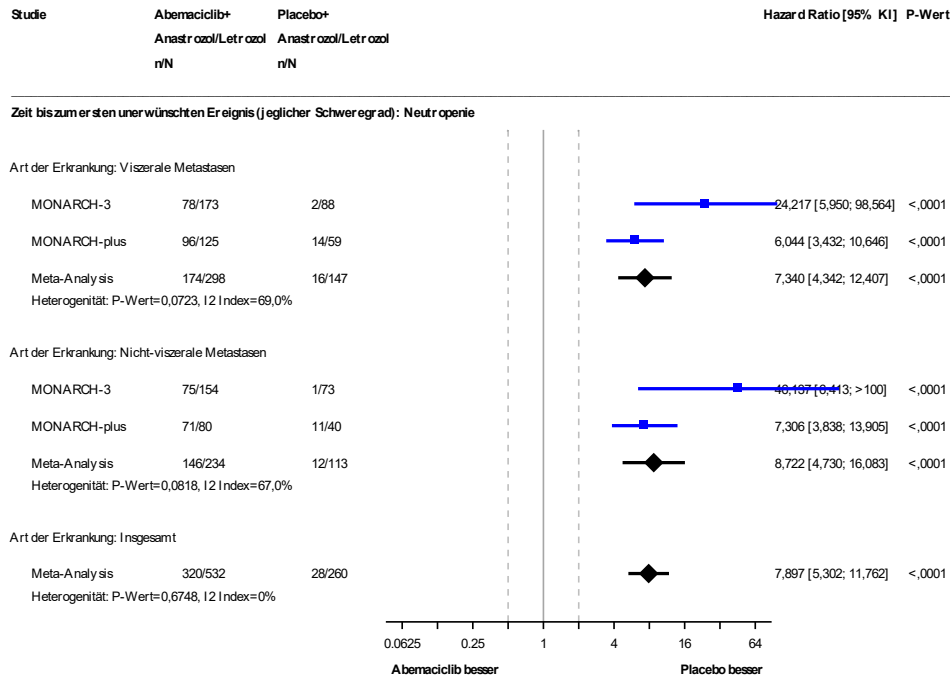
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmpaesi\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

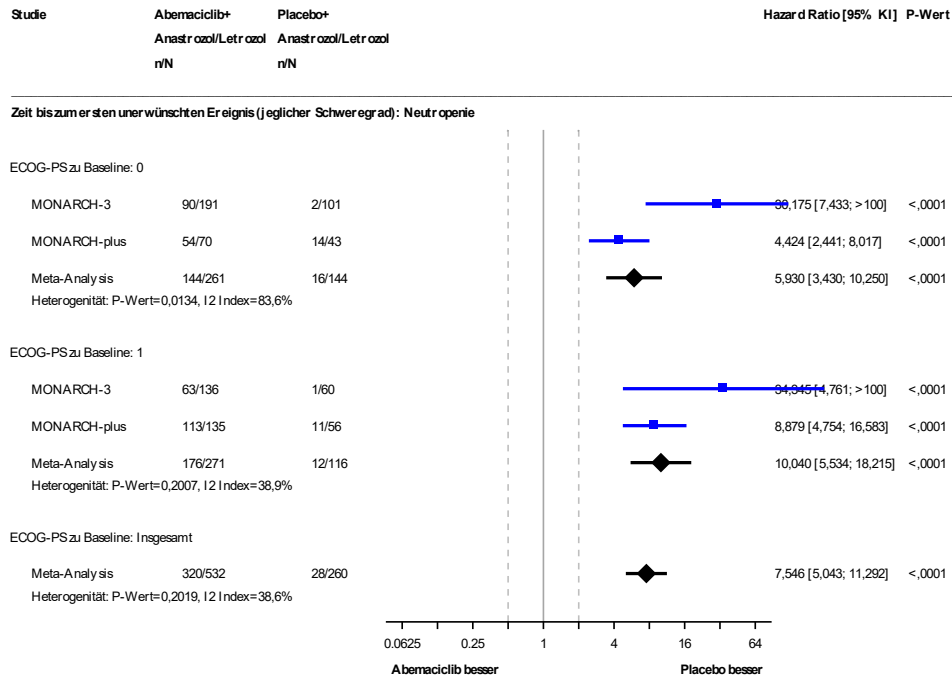
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnpaesi\_sub\_natdism.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

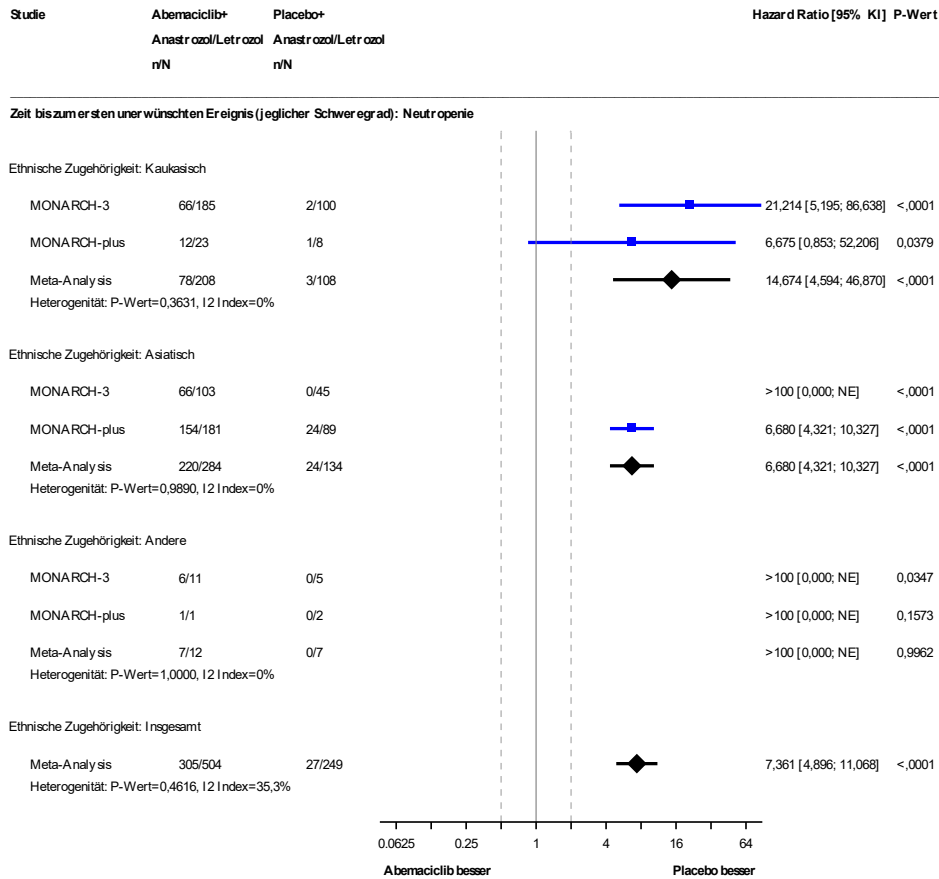
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnpaesi\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



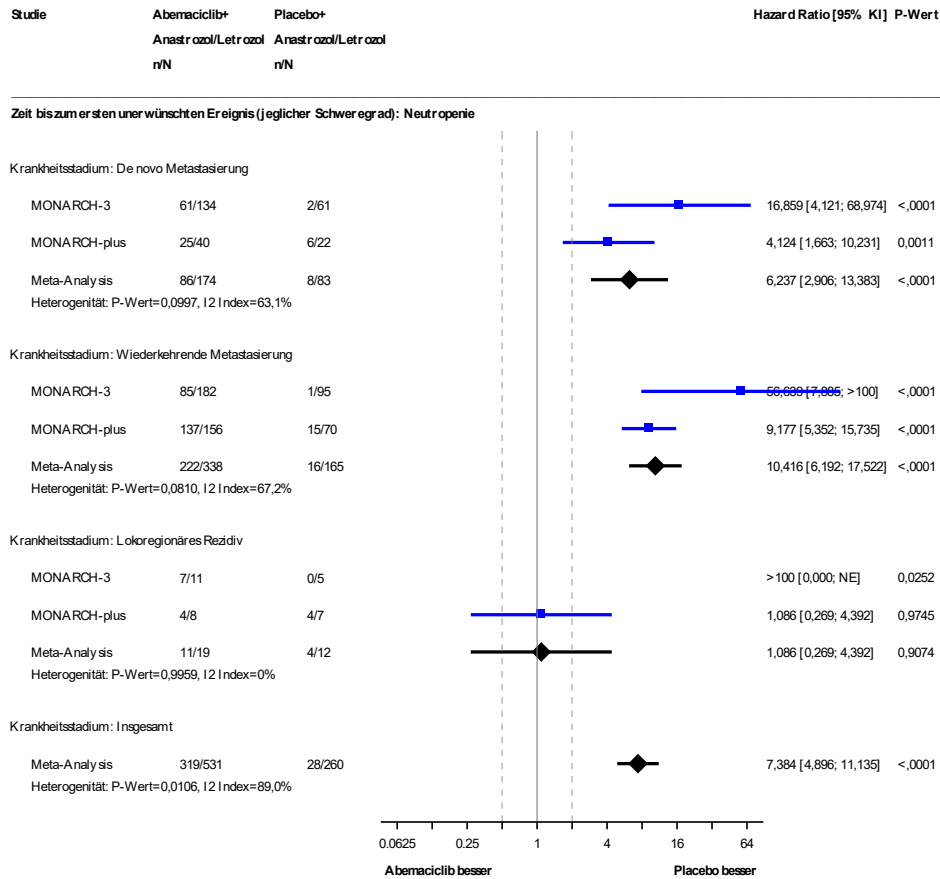
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmpaesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



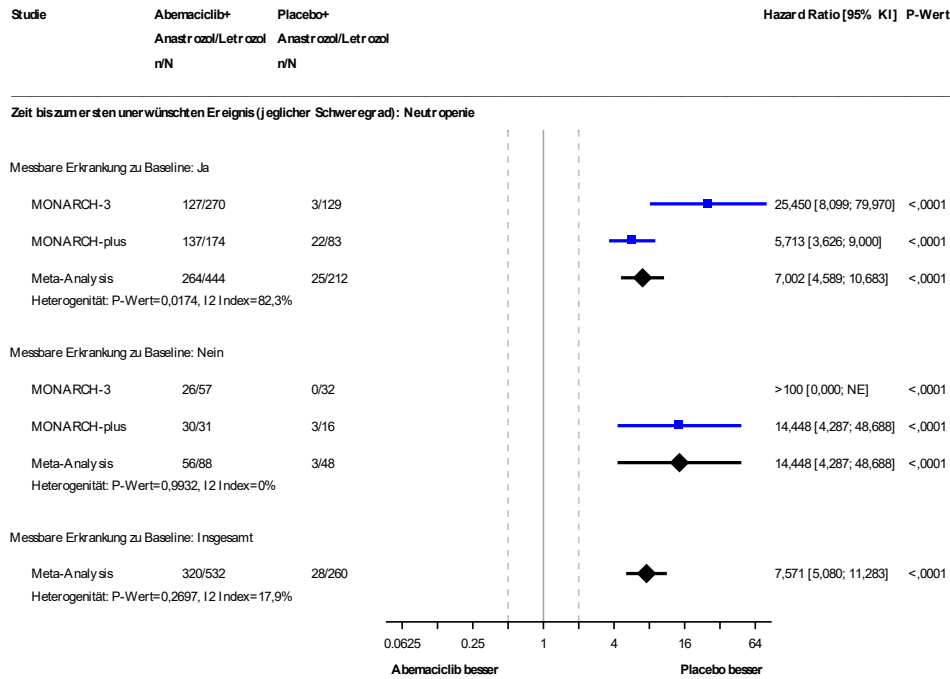
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmpaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

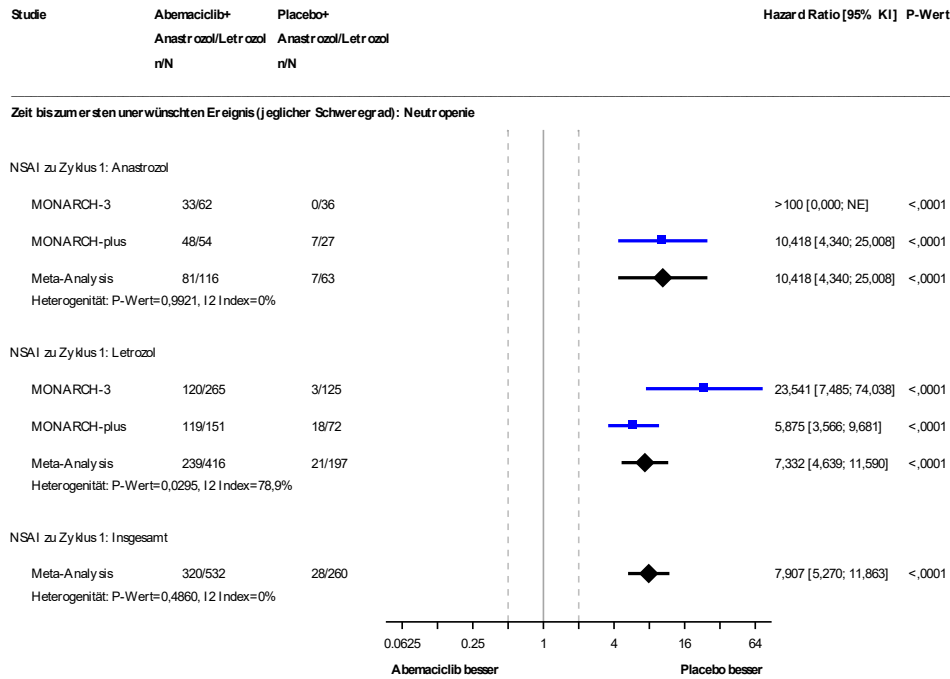


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttnpaesi\_sub\_measdis.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

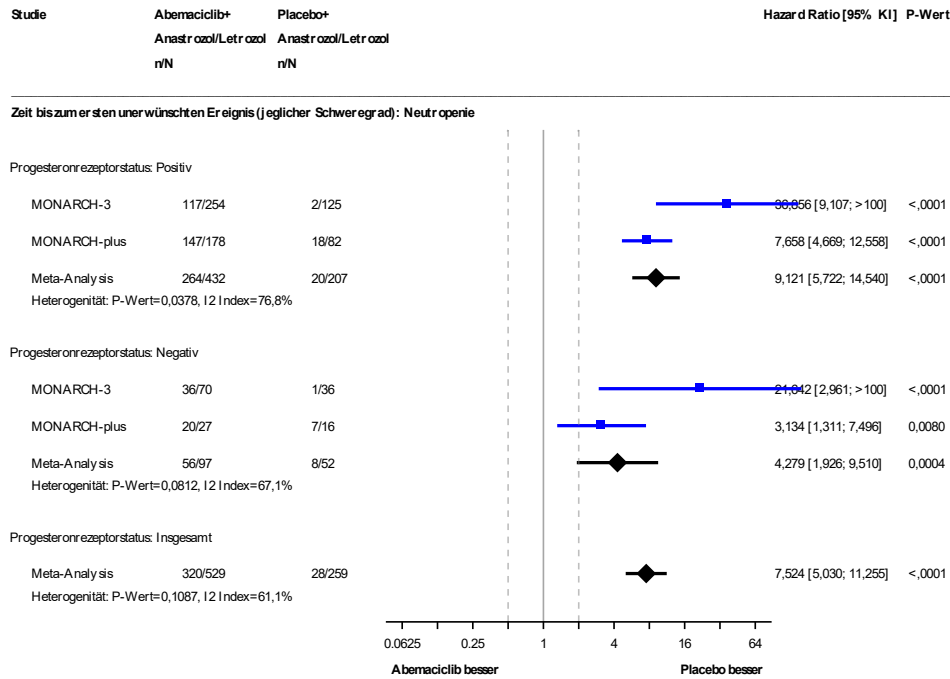
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttnpaesi\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

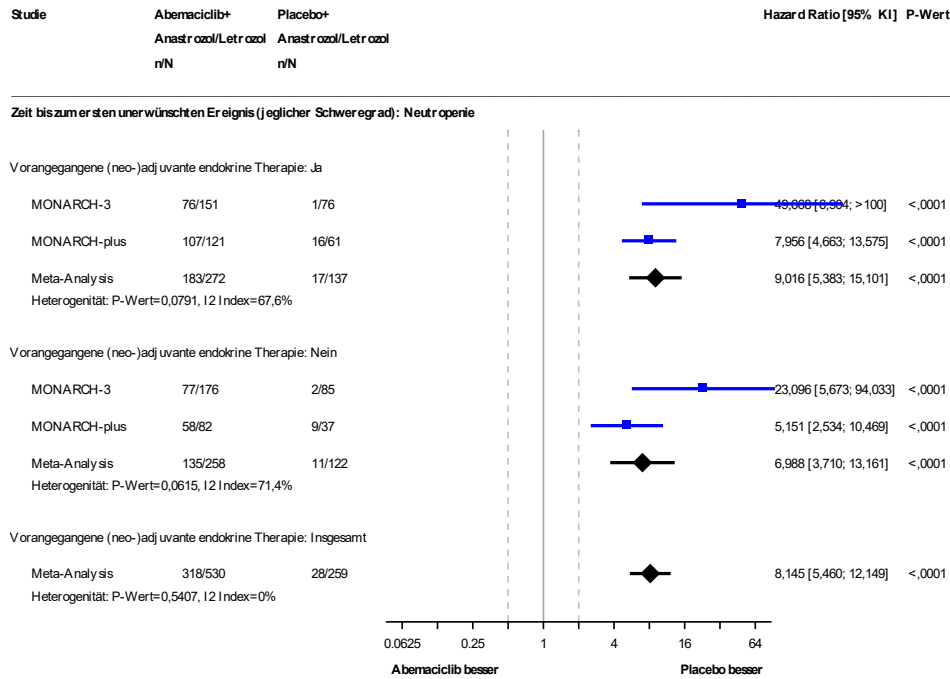
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnpaesi\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

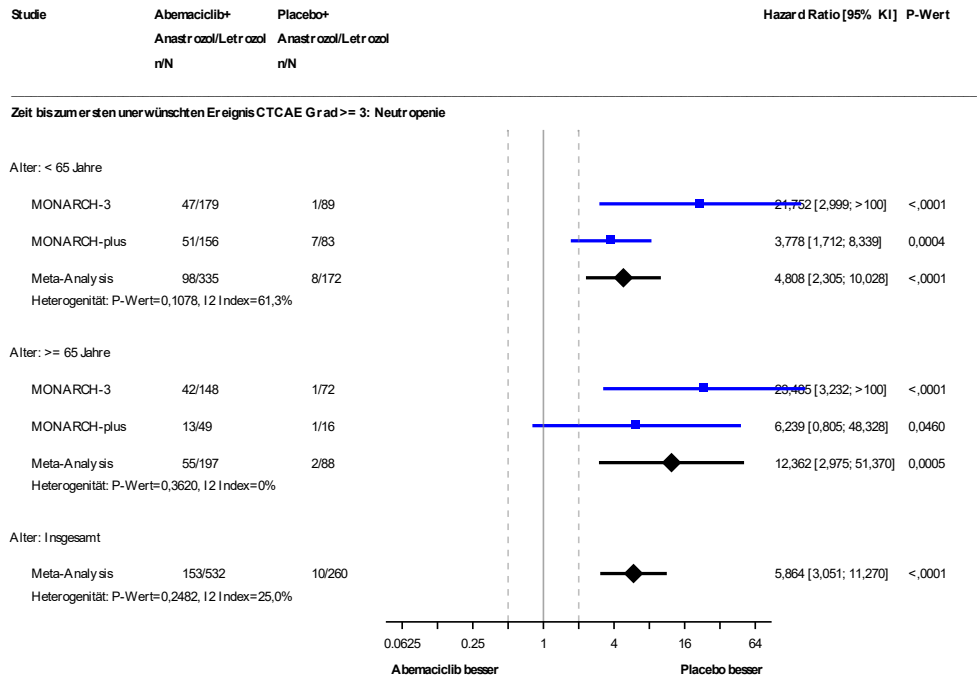
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnpaesi\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

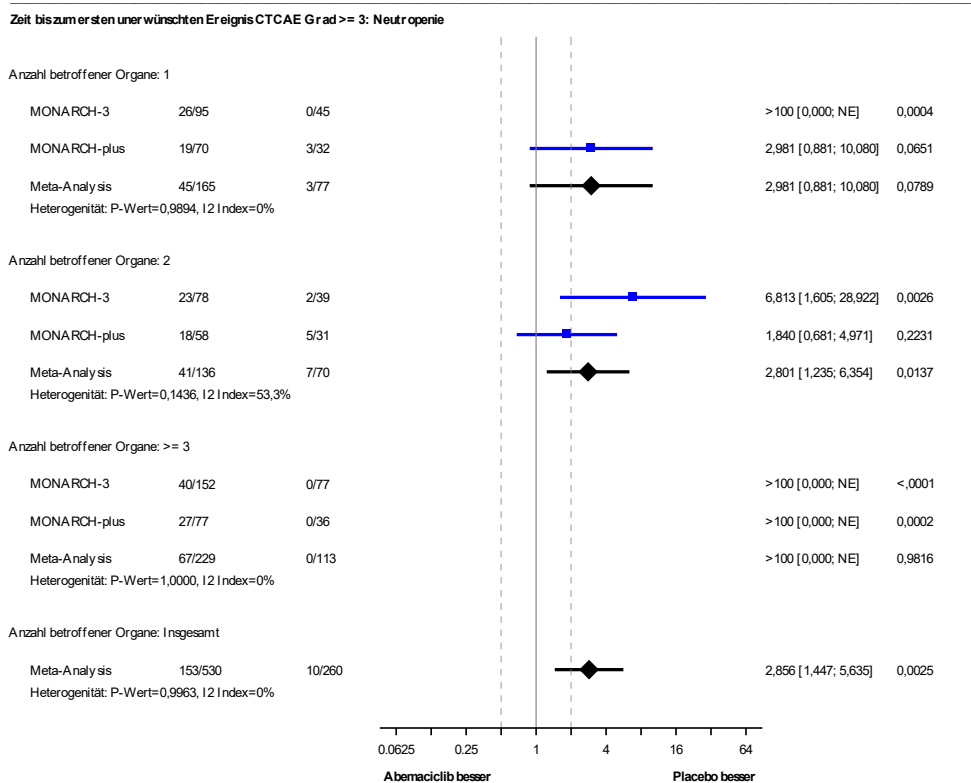
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp3aesi\_sub\_agegr1.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrozol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------



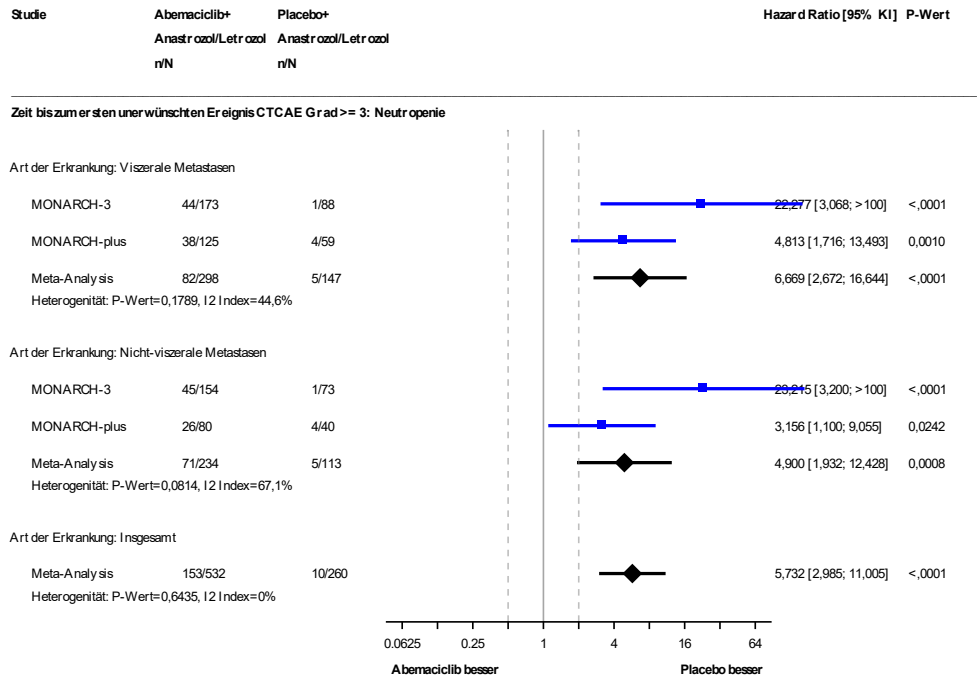
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp3aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

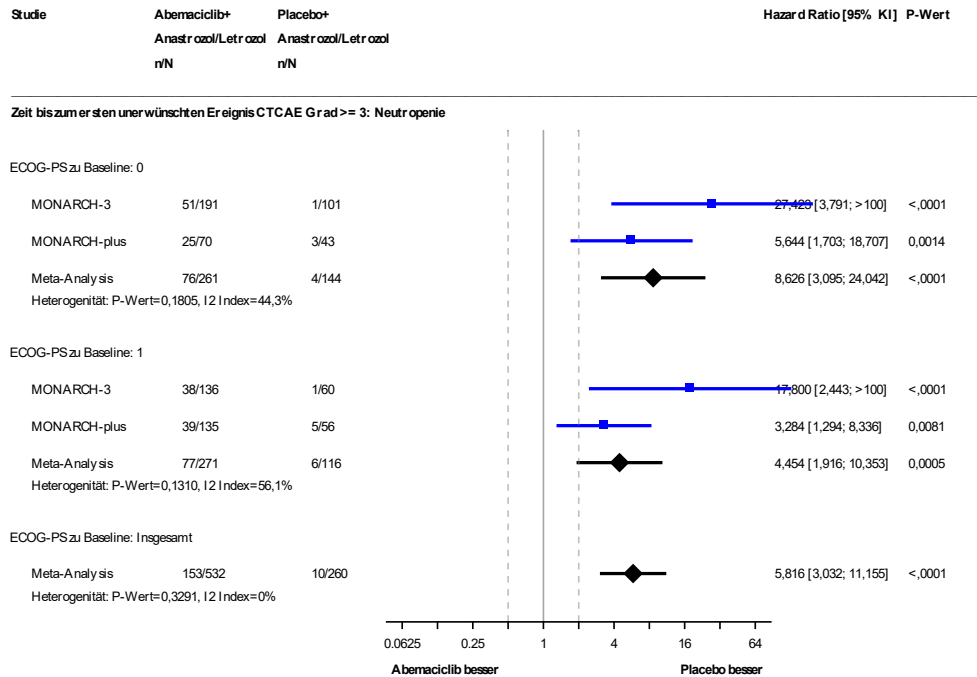
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp3aesi\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

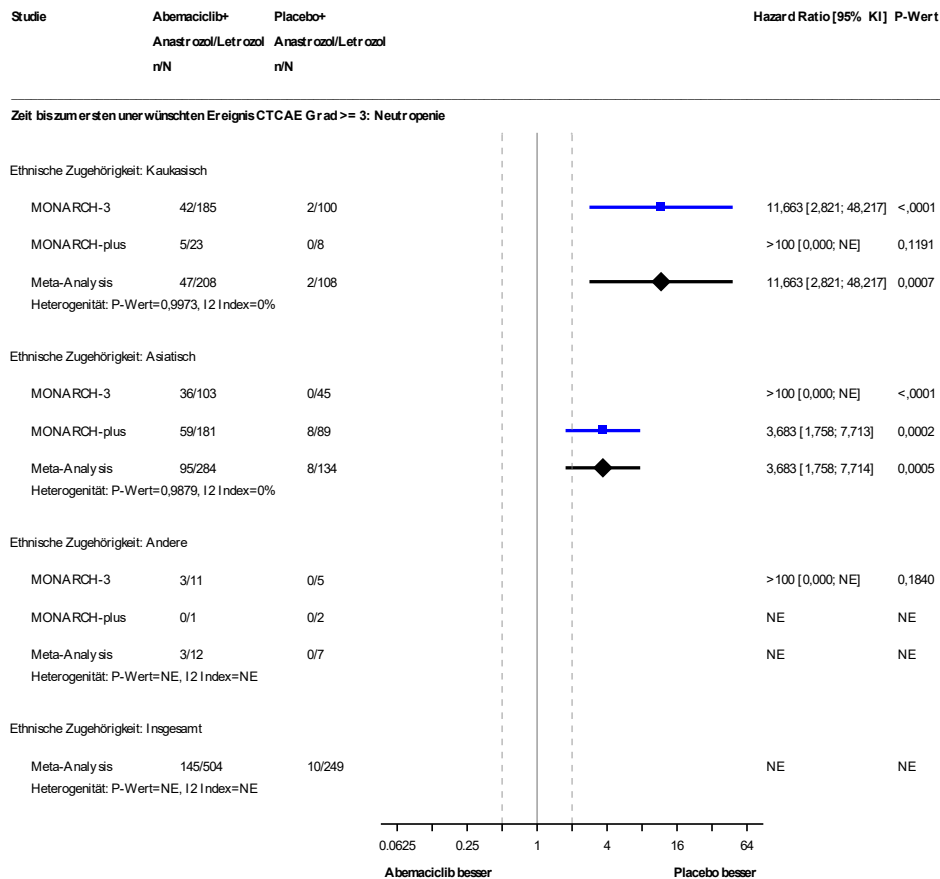
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp3aesi\_sub\_ecogbl.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



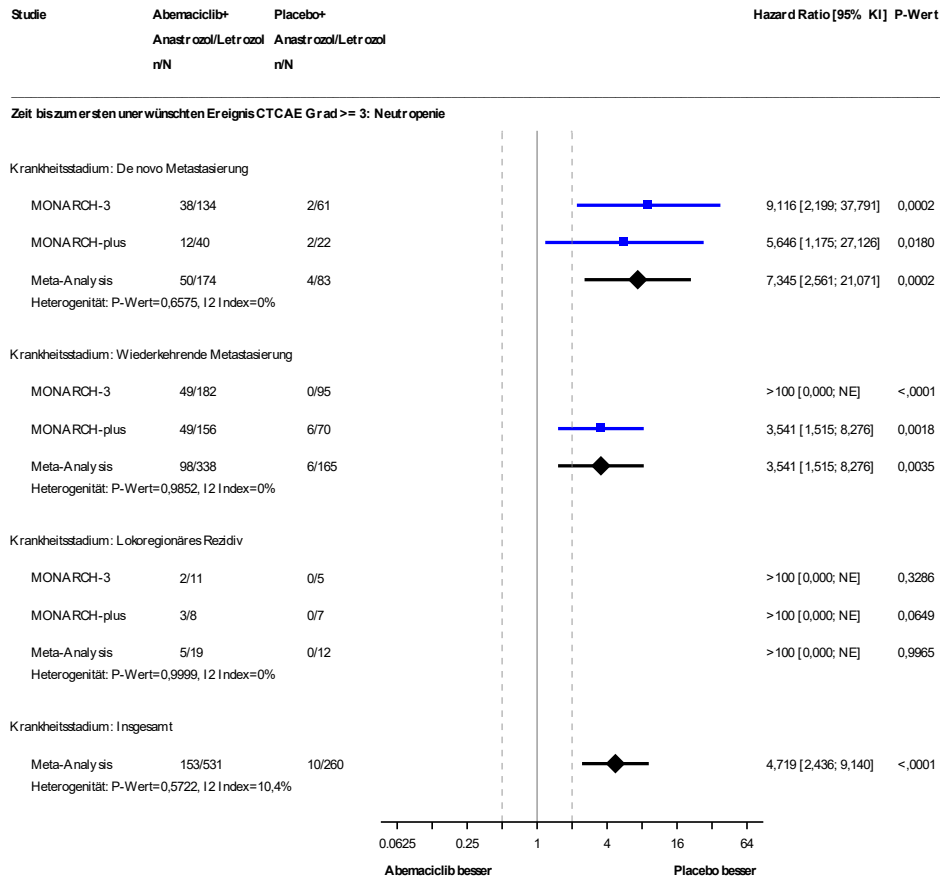
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp3aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

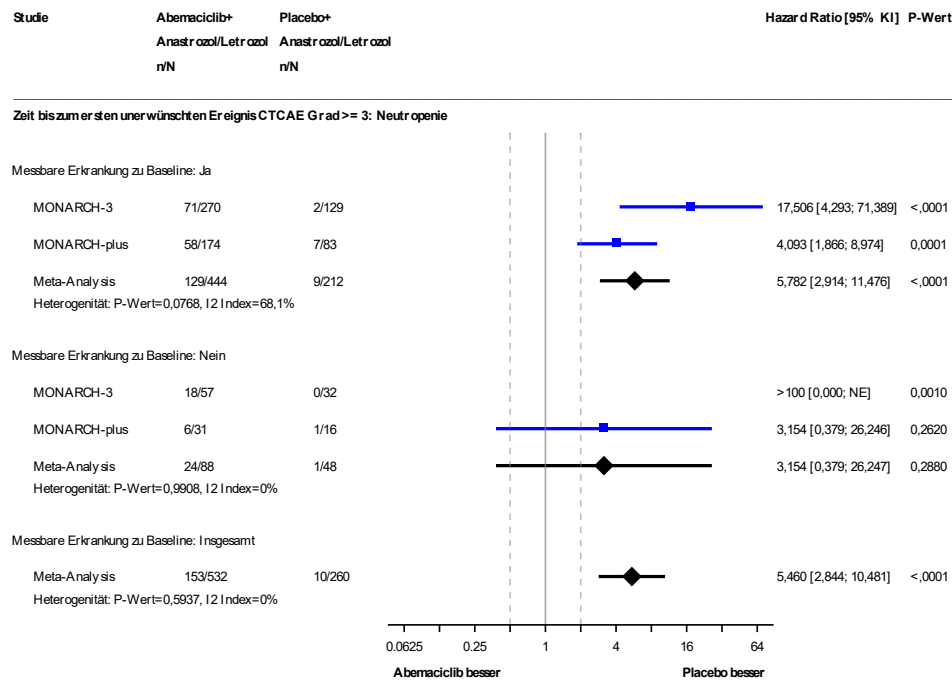
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp3aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



### Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad $\geq$ 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

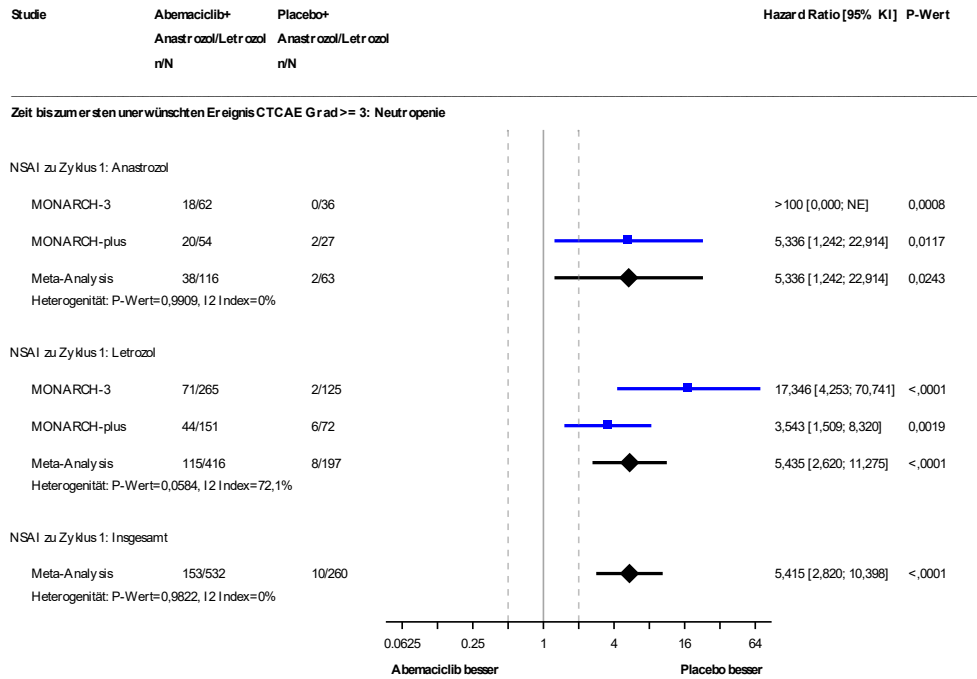
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp3aesi\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

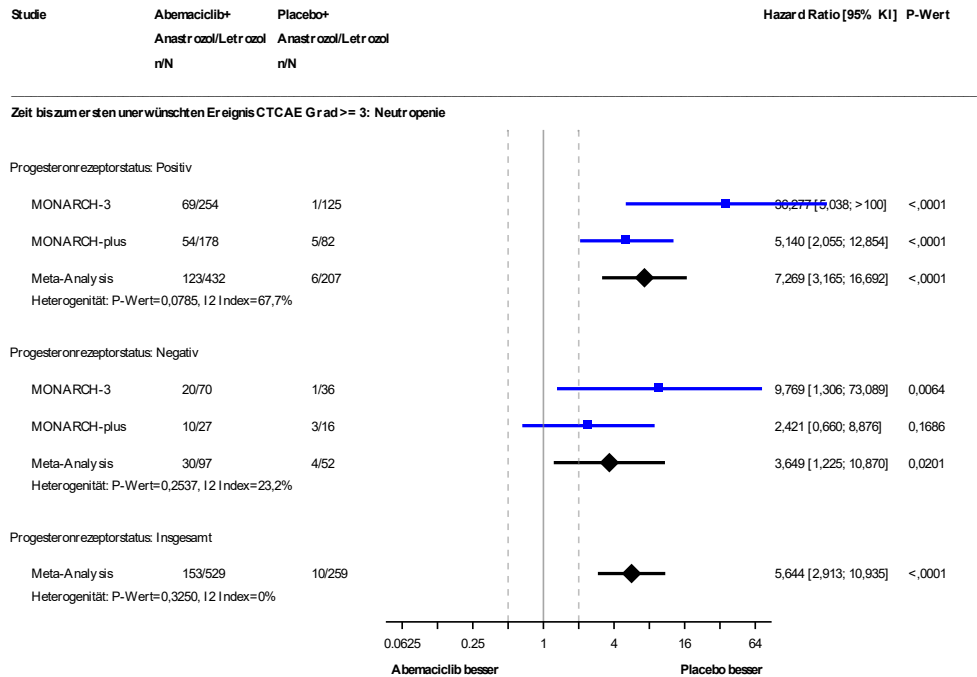
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp3aesi\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

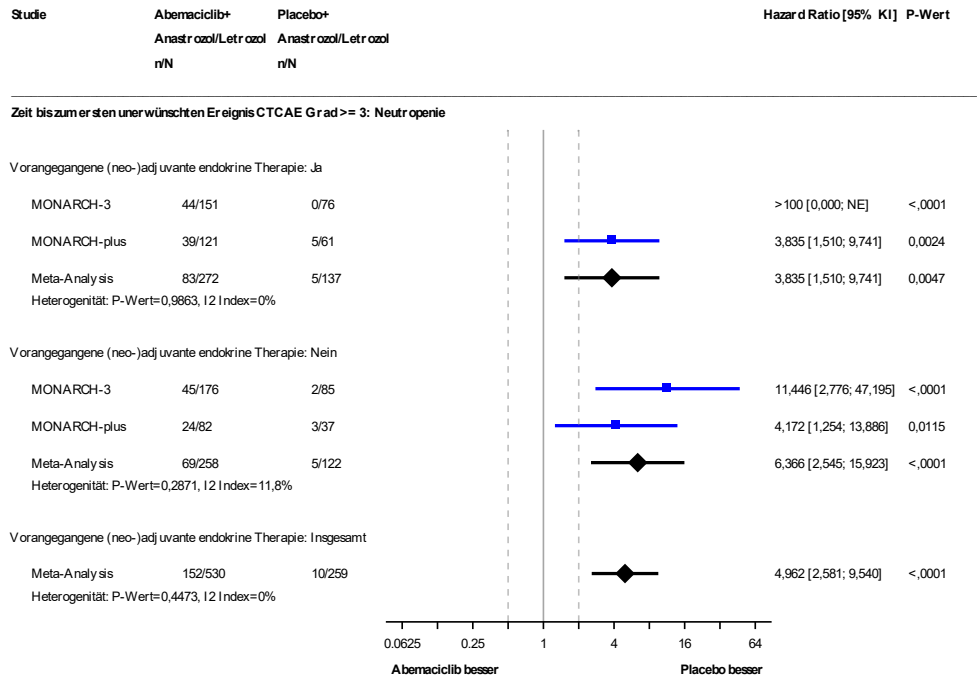
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp3aesi\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

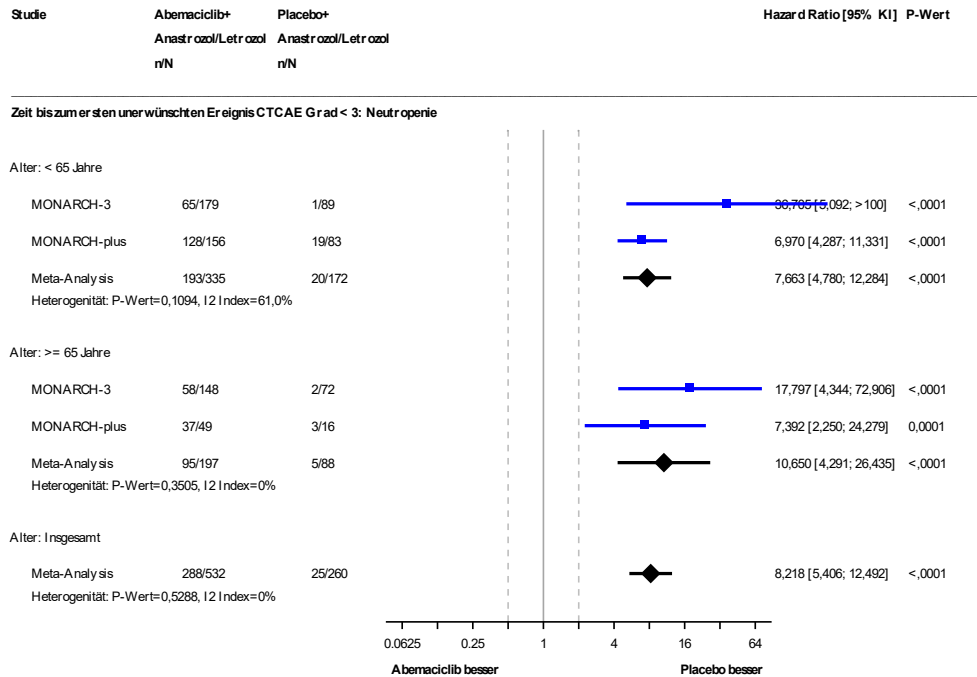
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp3aesi\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



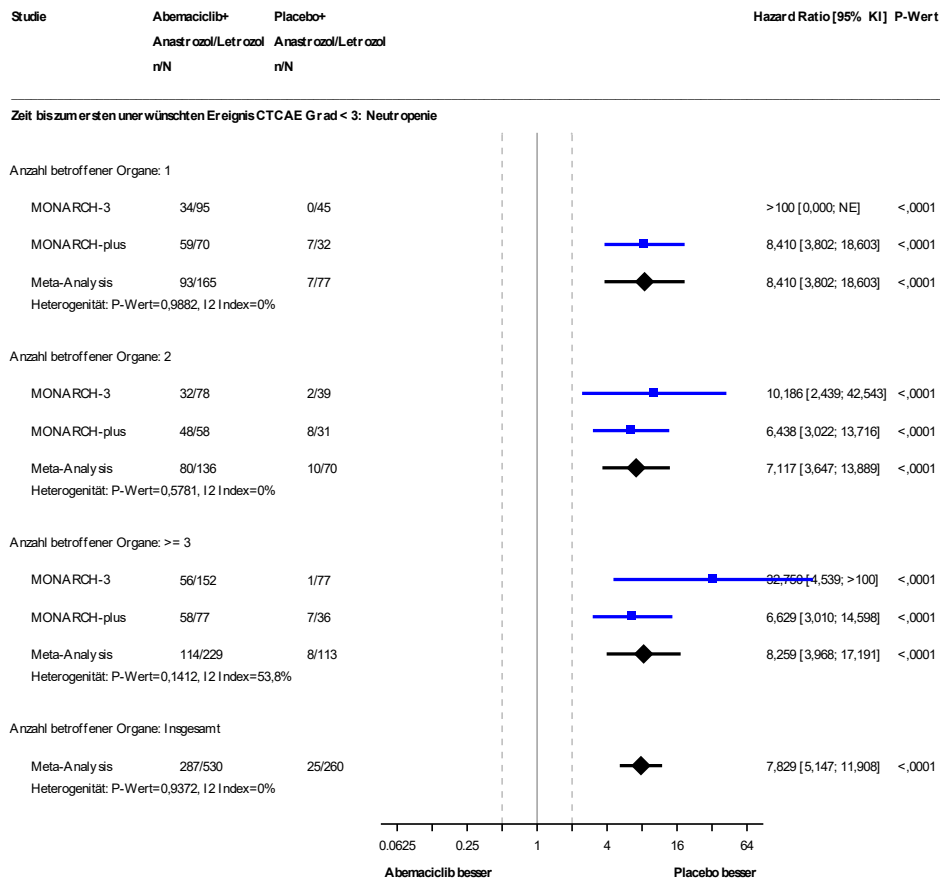
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp2aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



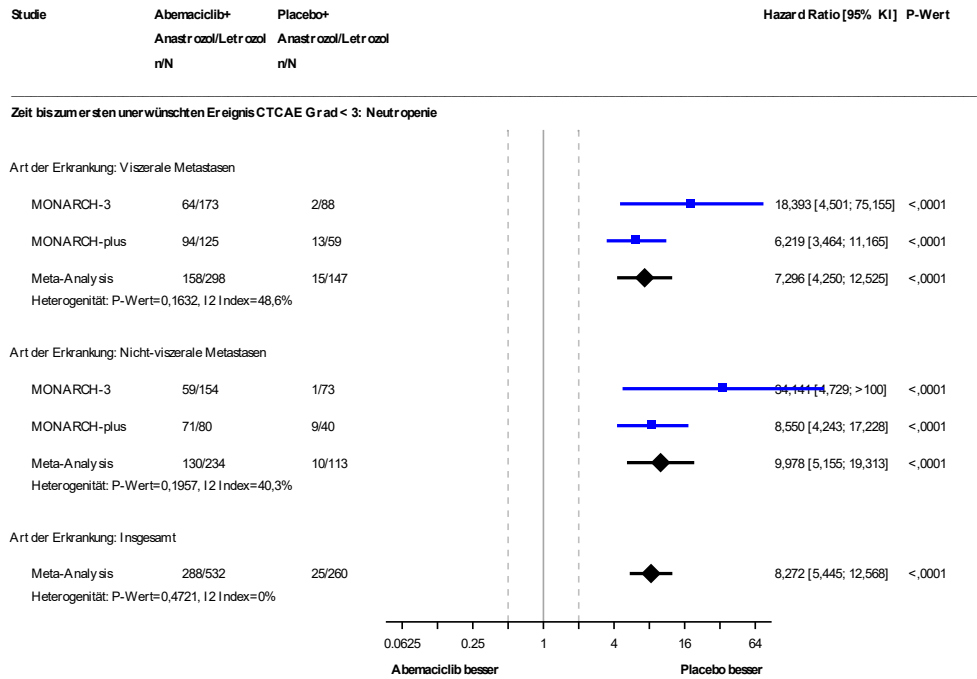
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

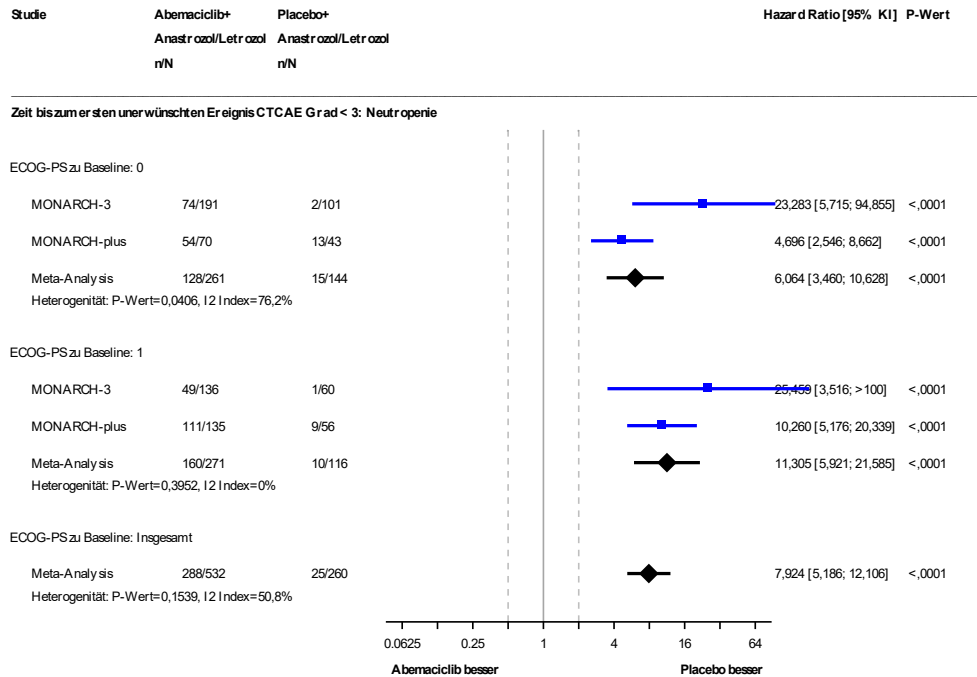
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp2aesi\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



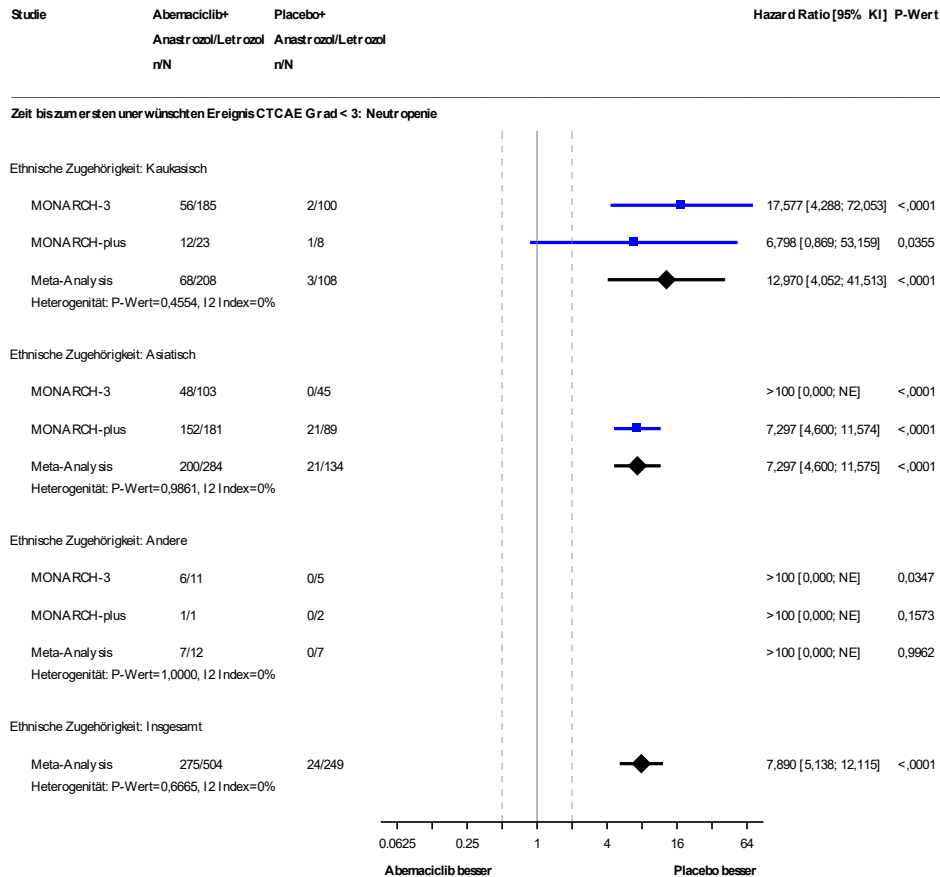
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp2aesi\_sub\_ecogbl.rf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



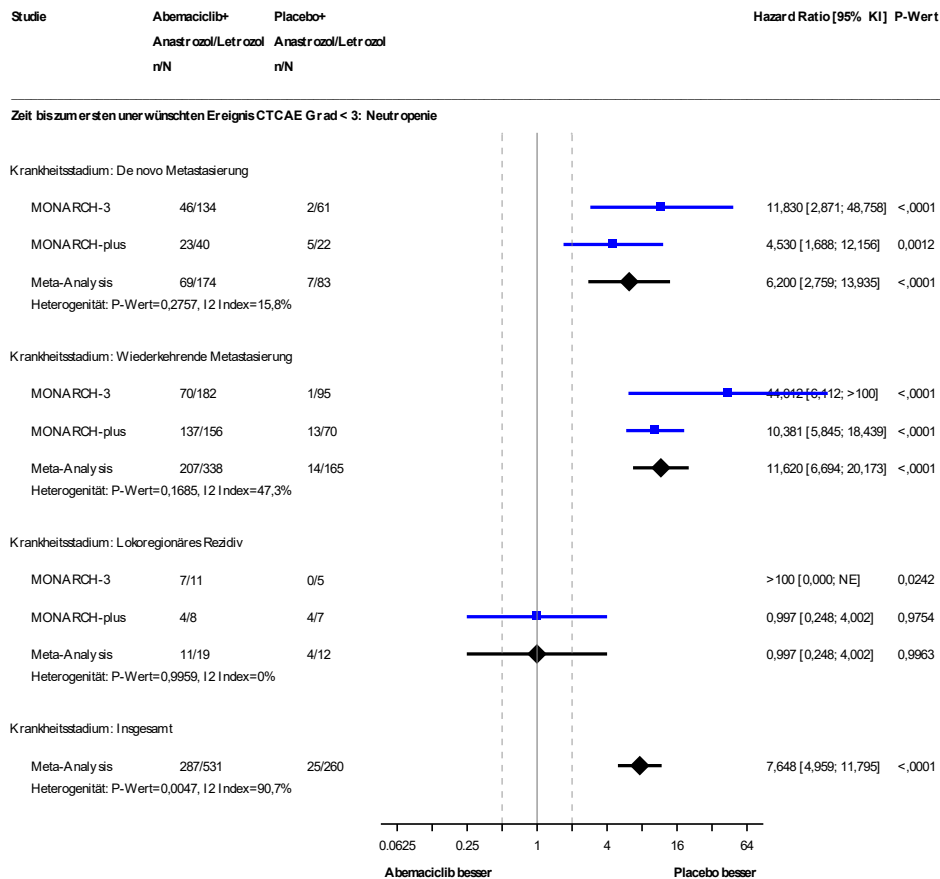
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



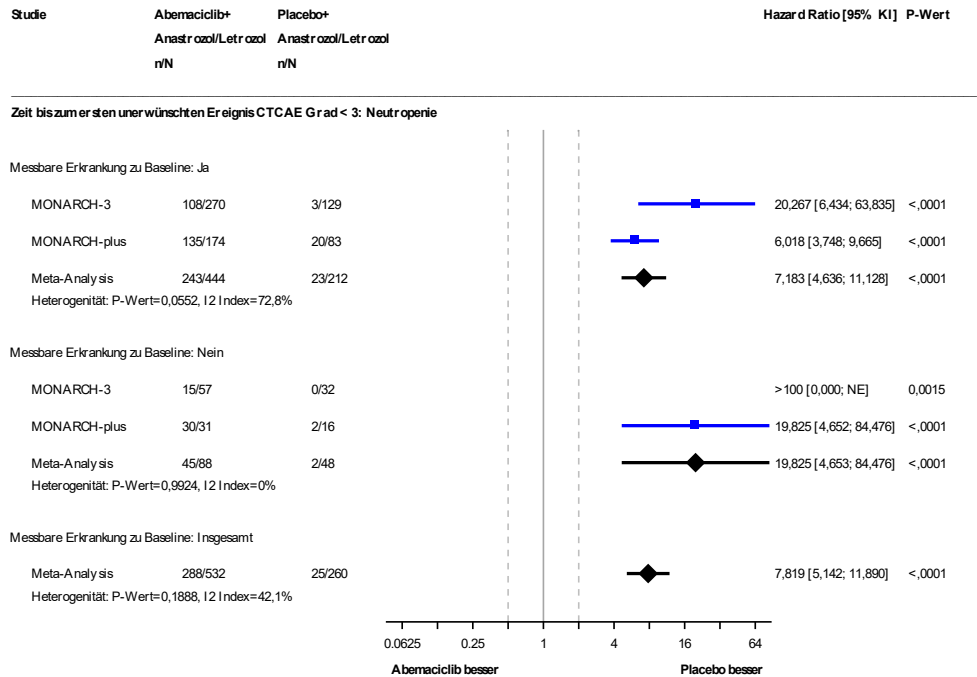
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

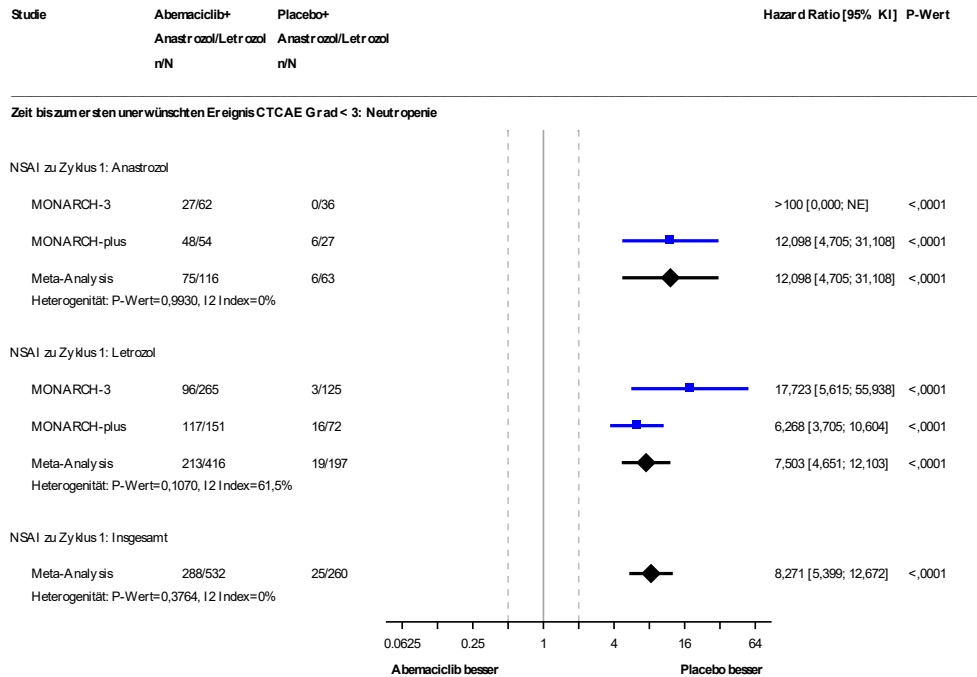
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp2aesi\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

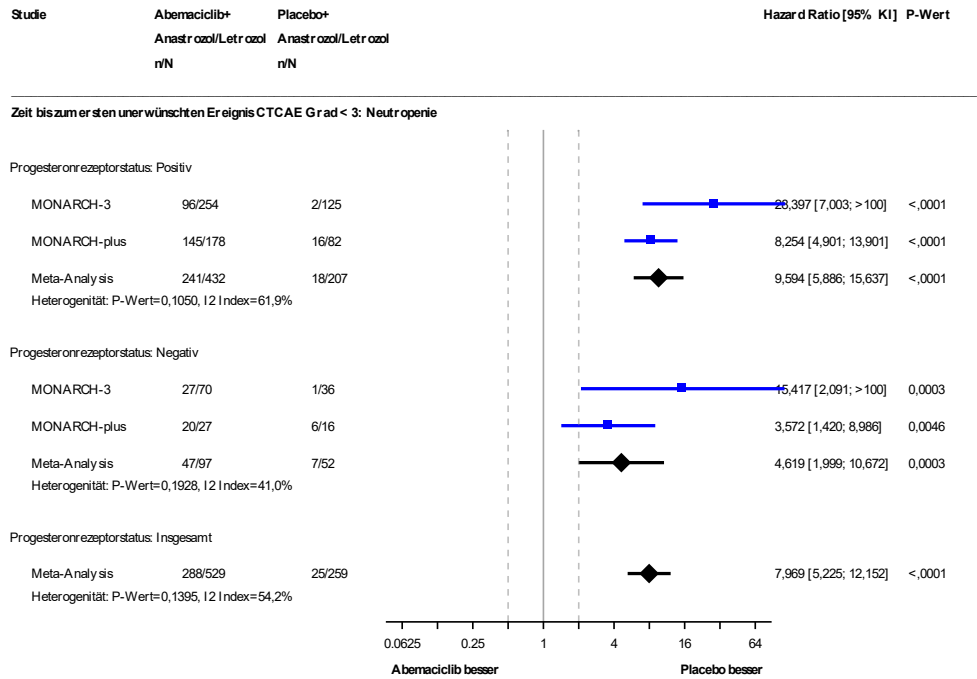
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttmp2aesi\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



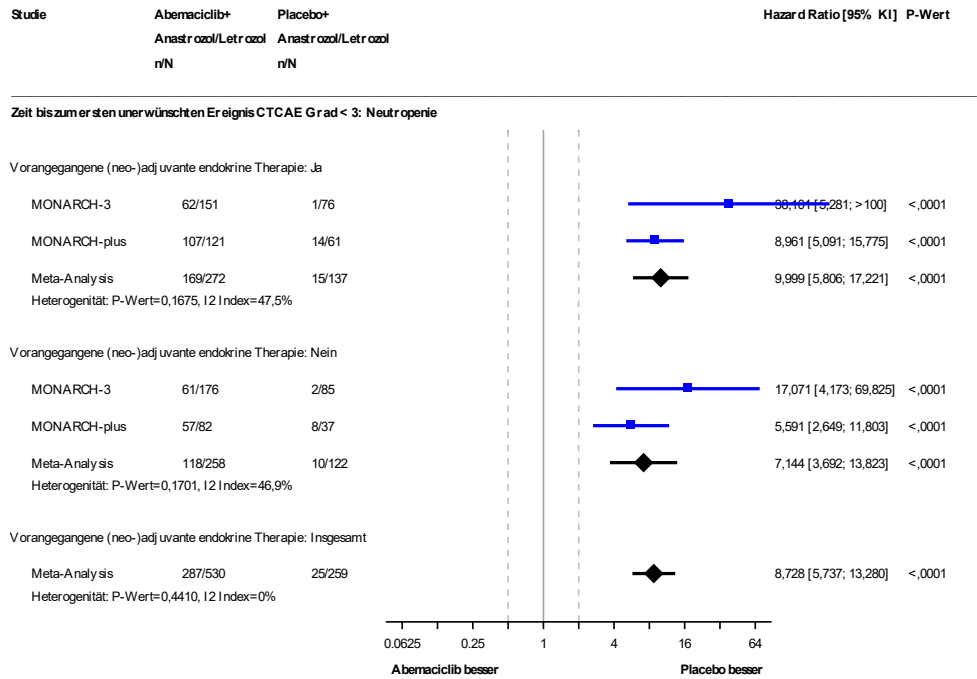
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tmp2aesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Neutropenie aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Neutropenie: PT Neutropenia, Febrile neutropenia.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

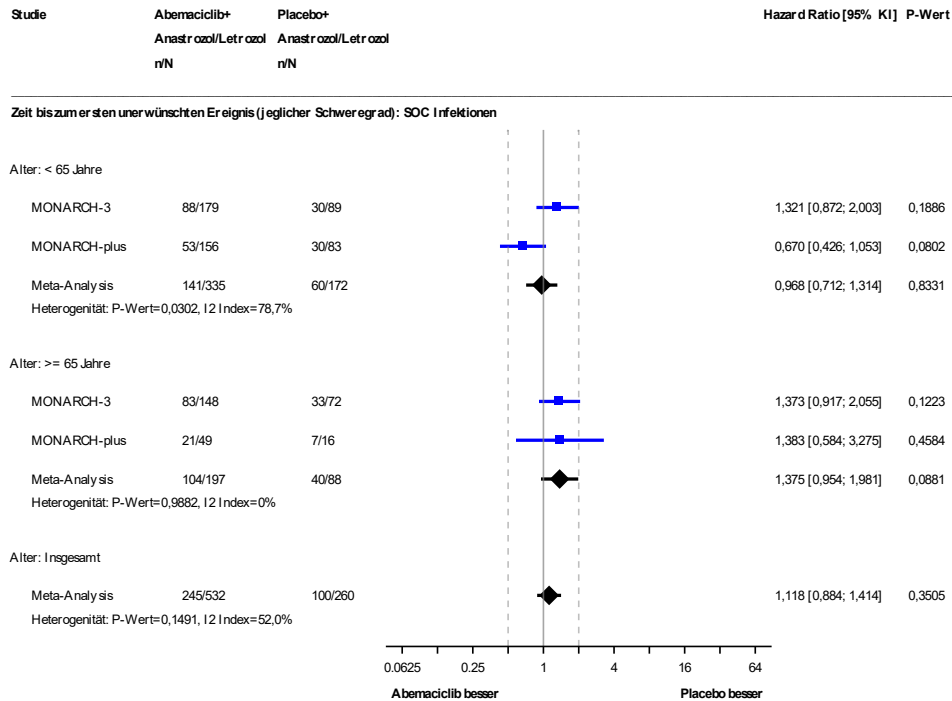
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tnp2aesi\_sub\_enthm.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

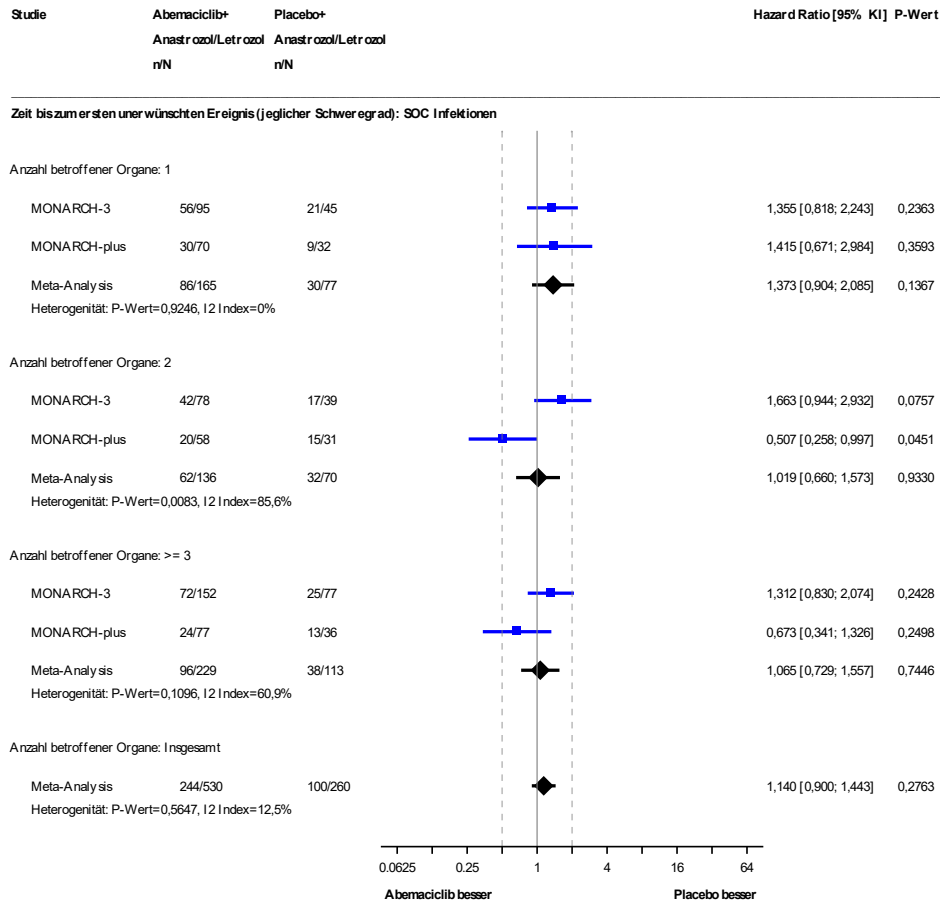


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



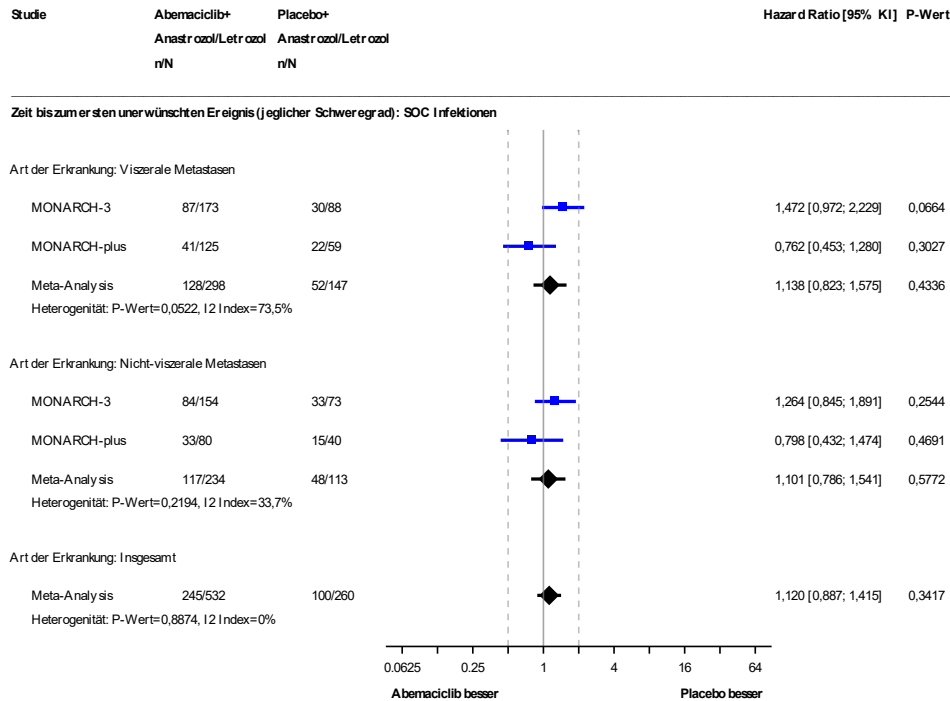
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

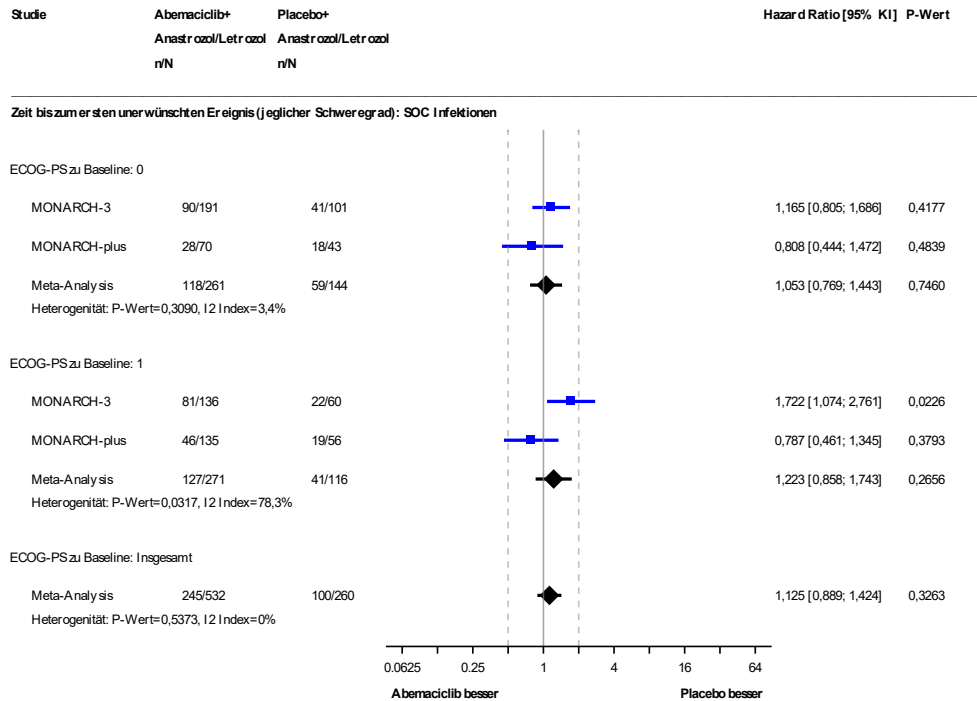


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

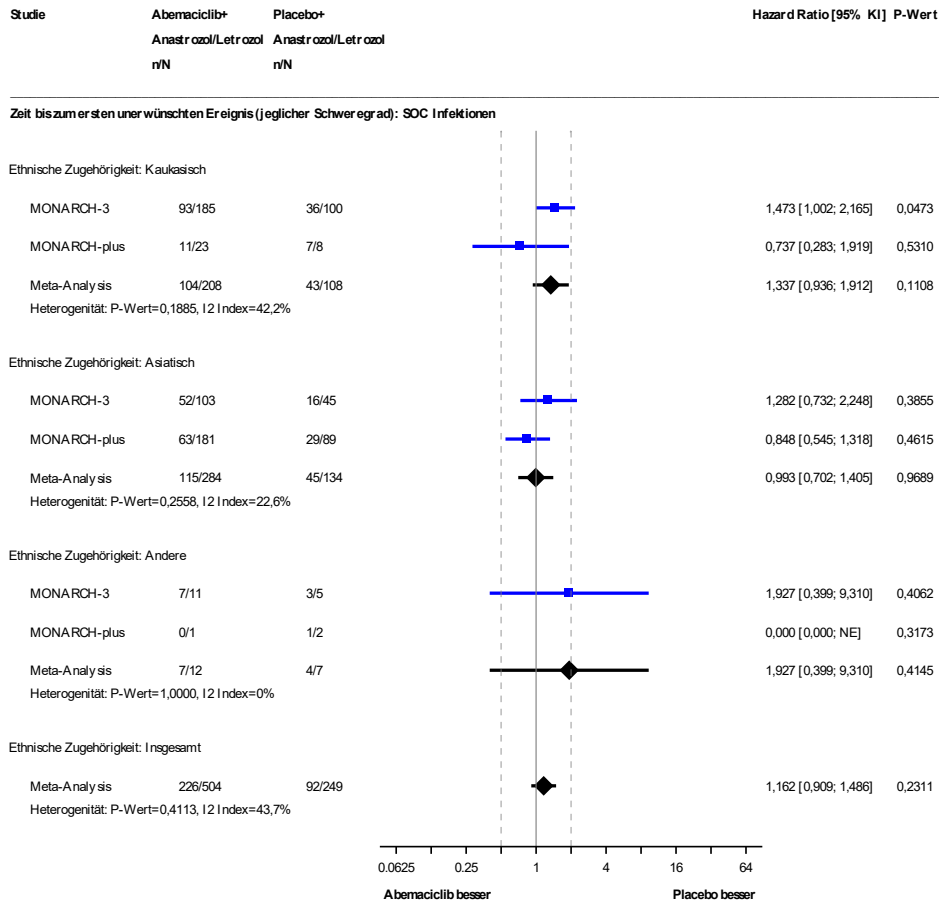


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

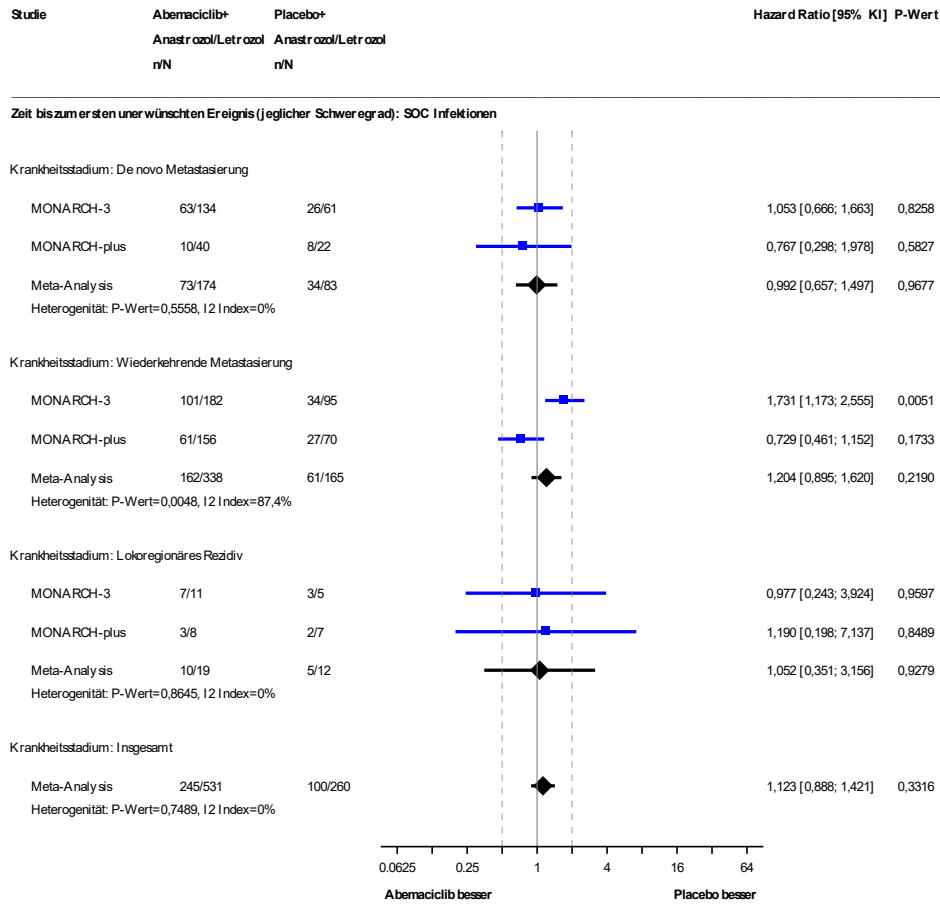


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

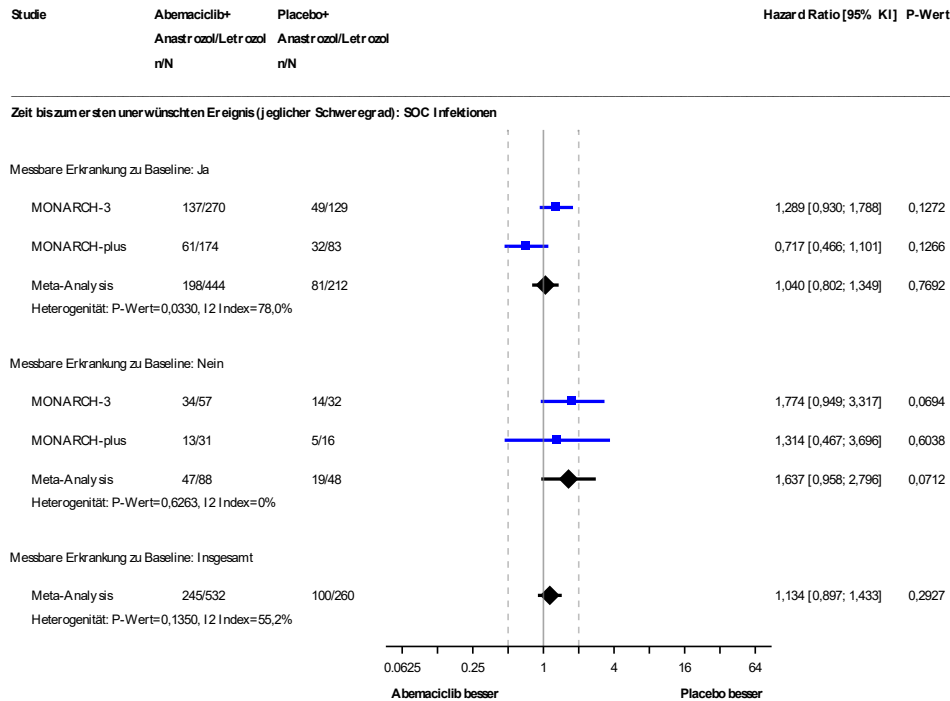


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

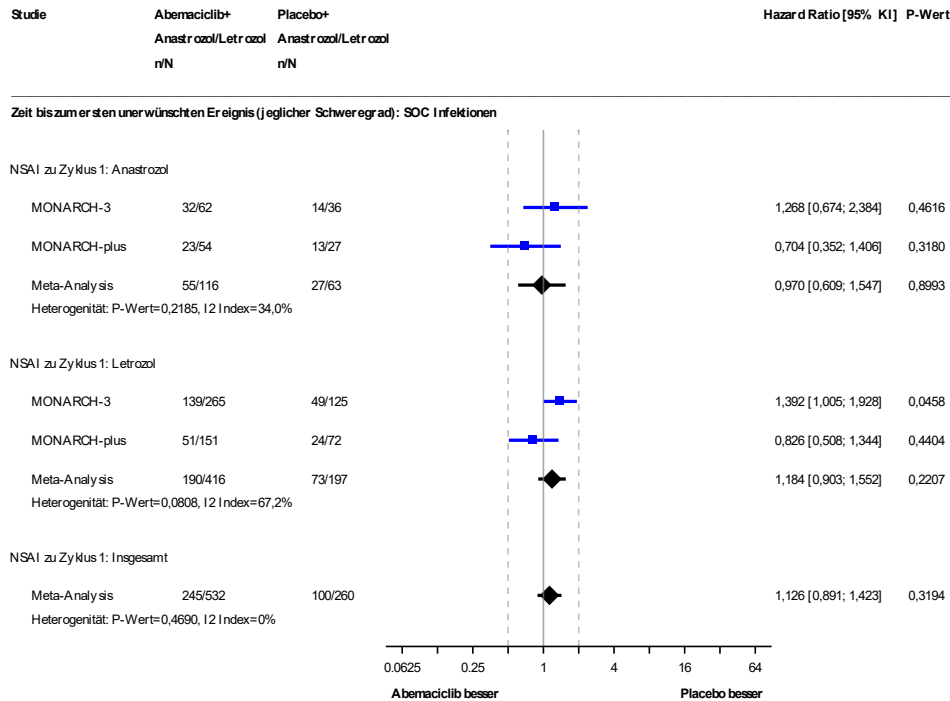
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

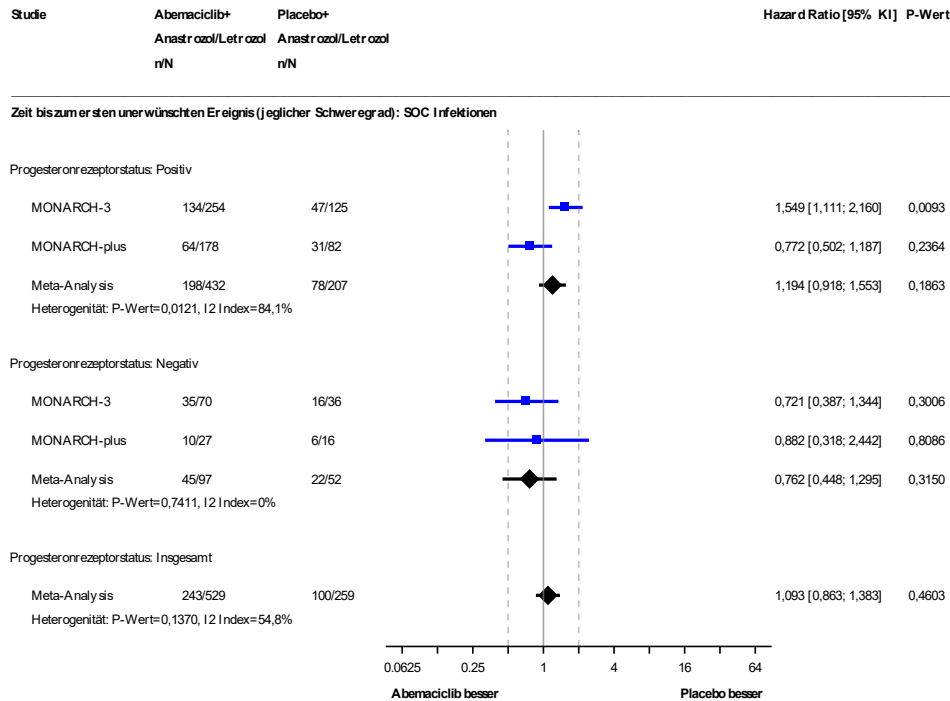


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_nsaiders.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

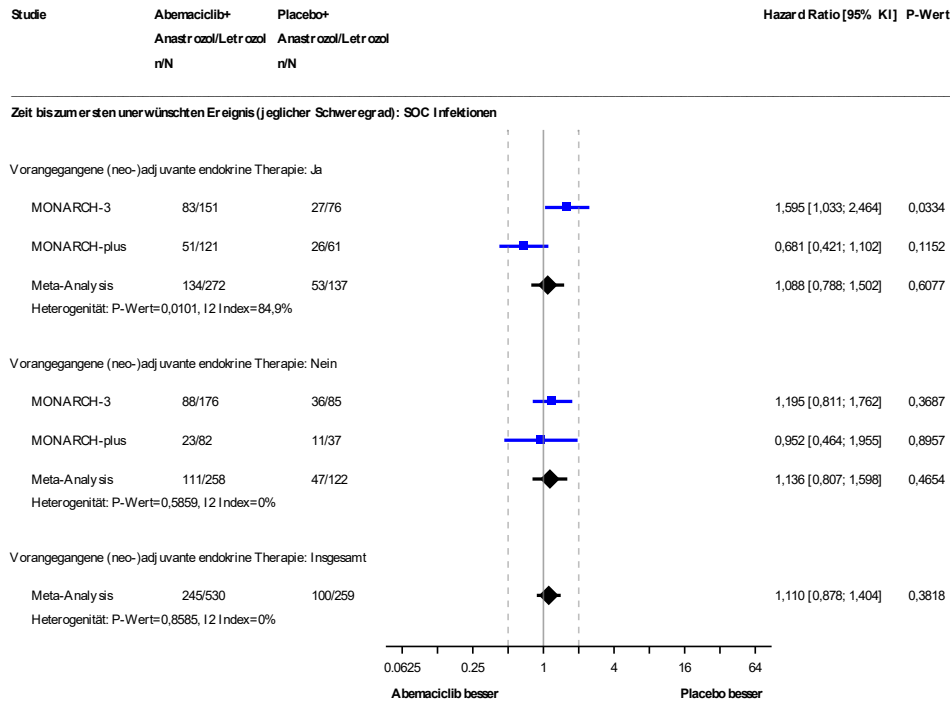


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



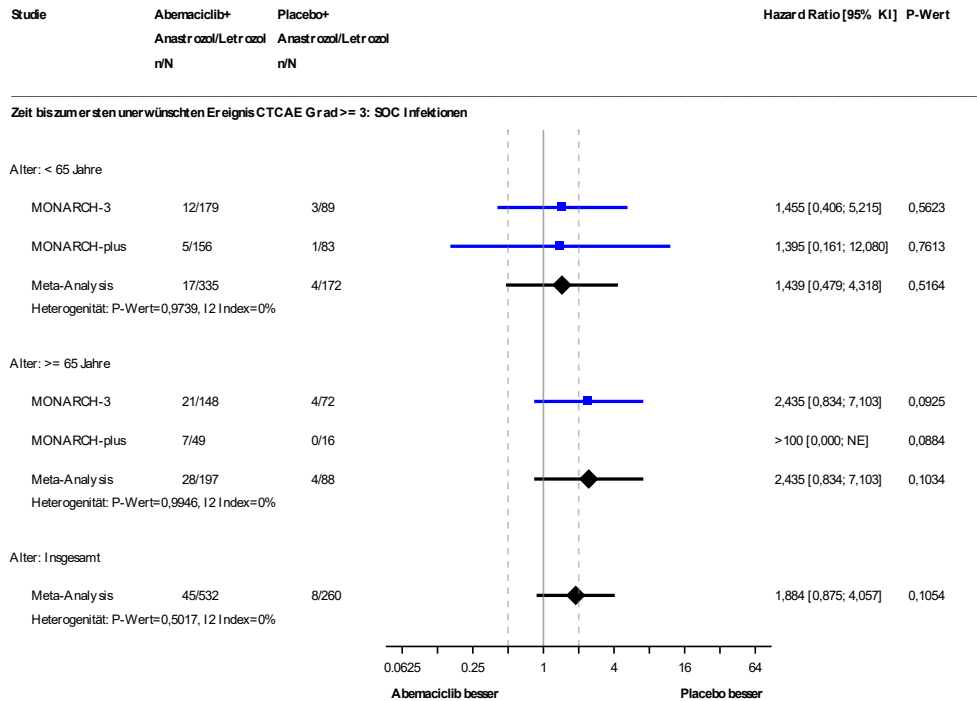
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifaesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

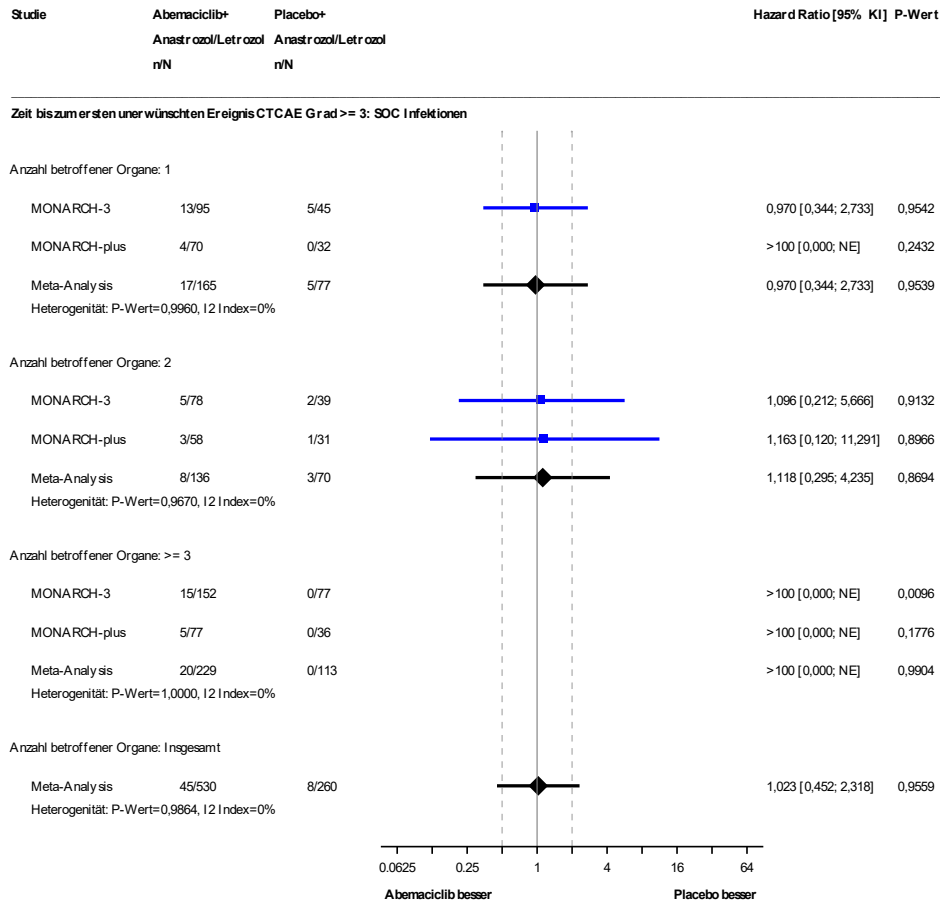


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

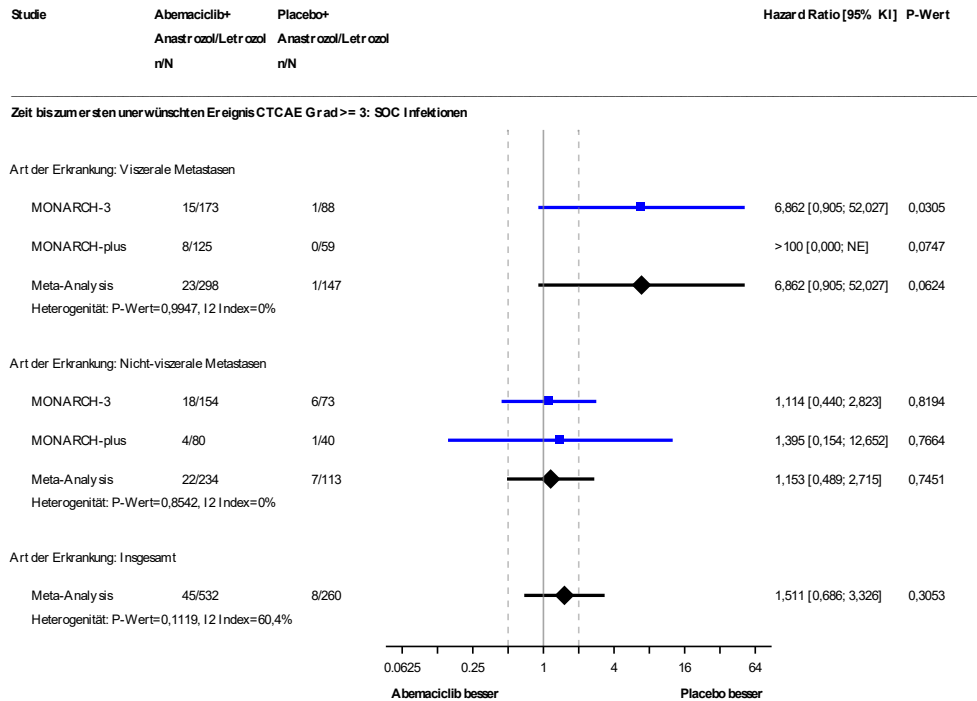


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

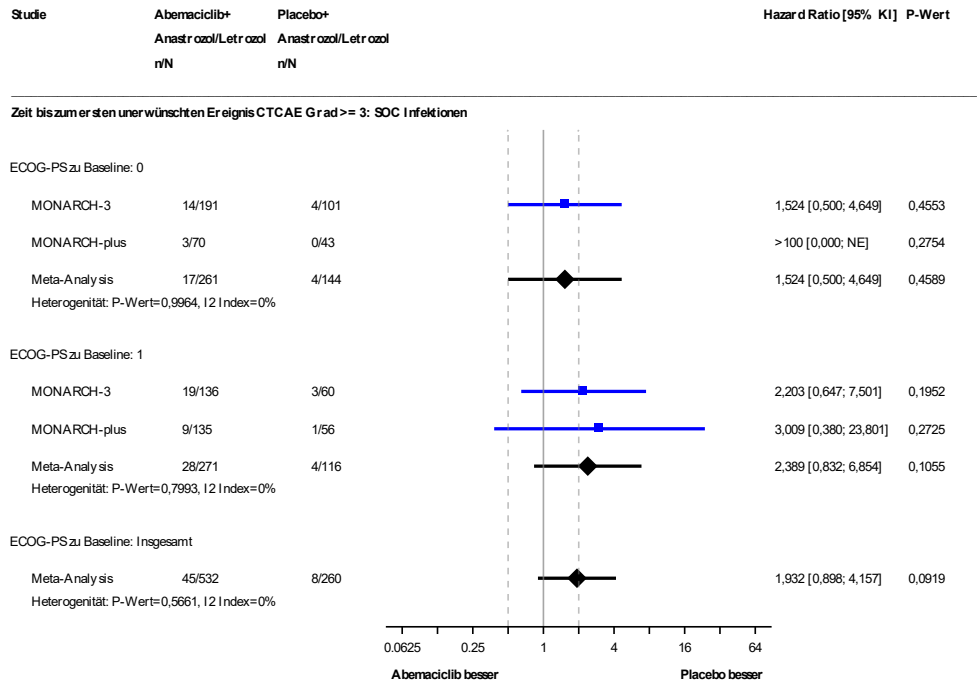


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie, SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

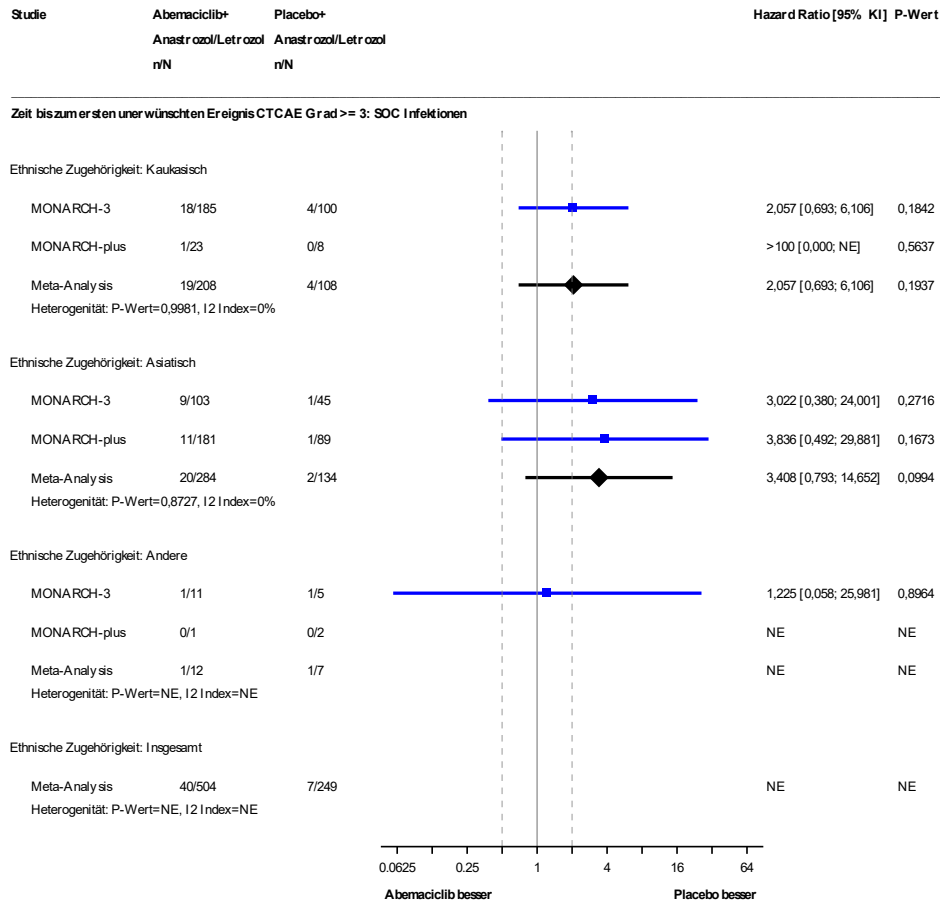


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

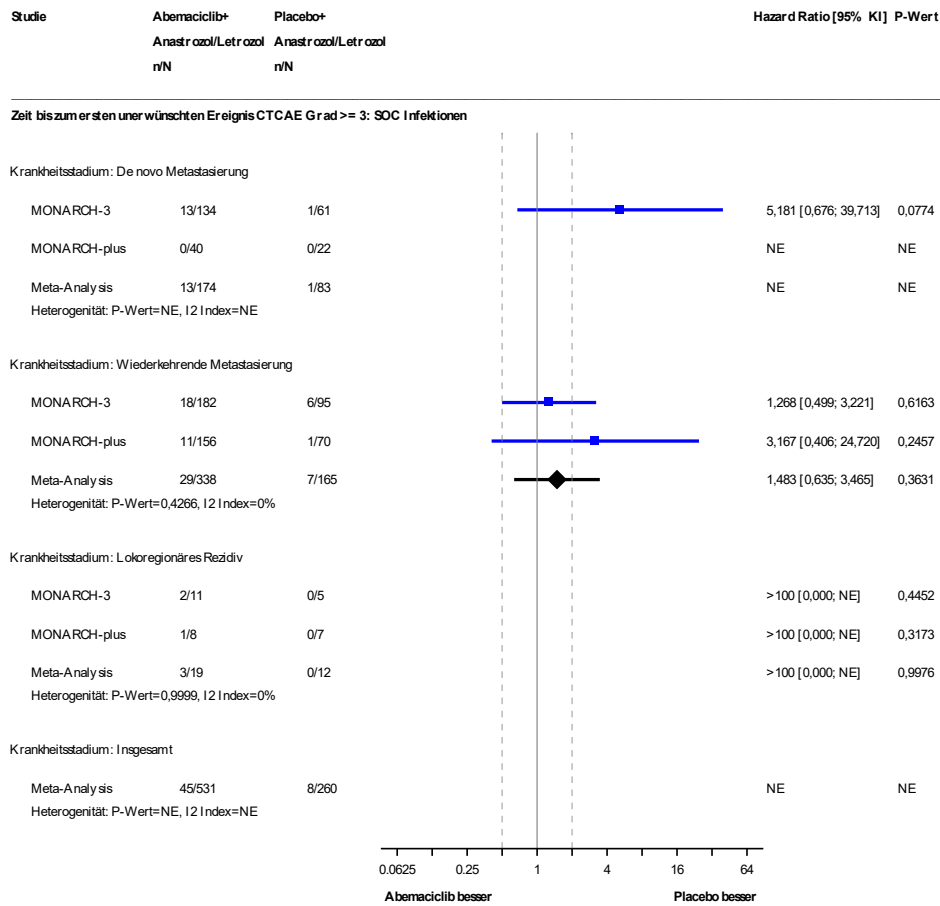


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

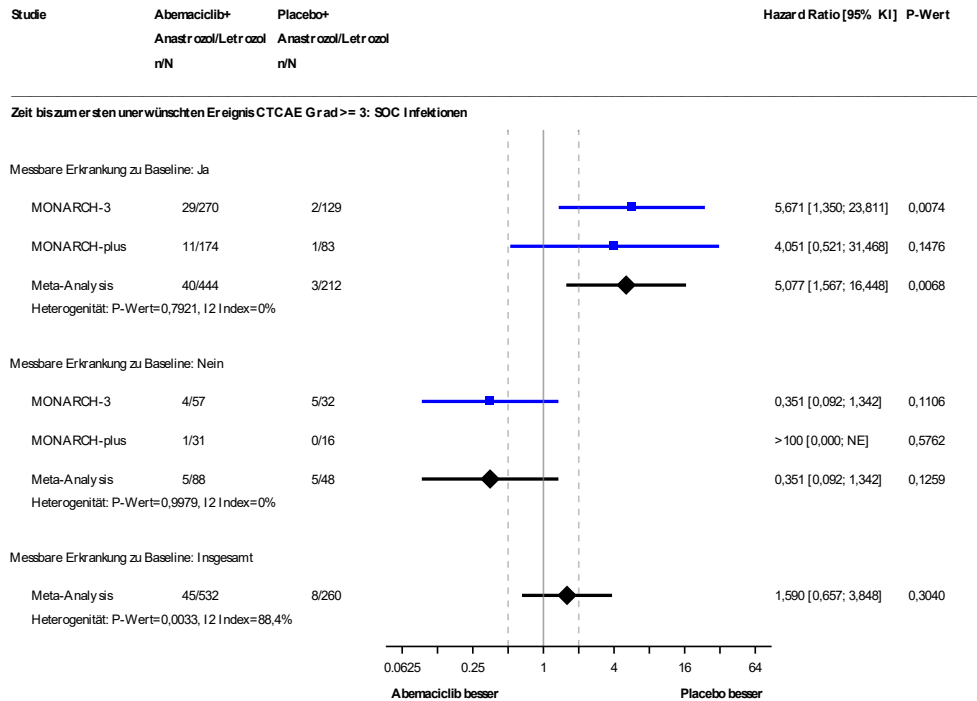


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

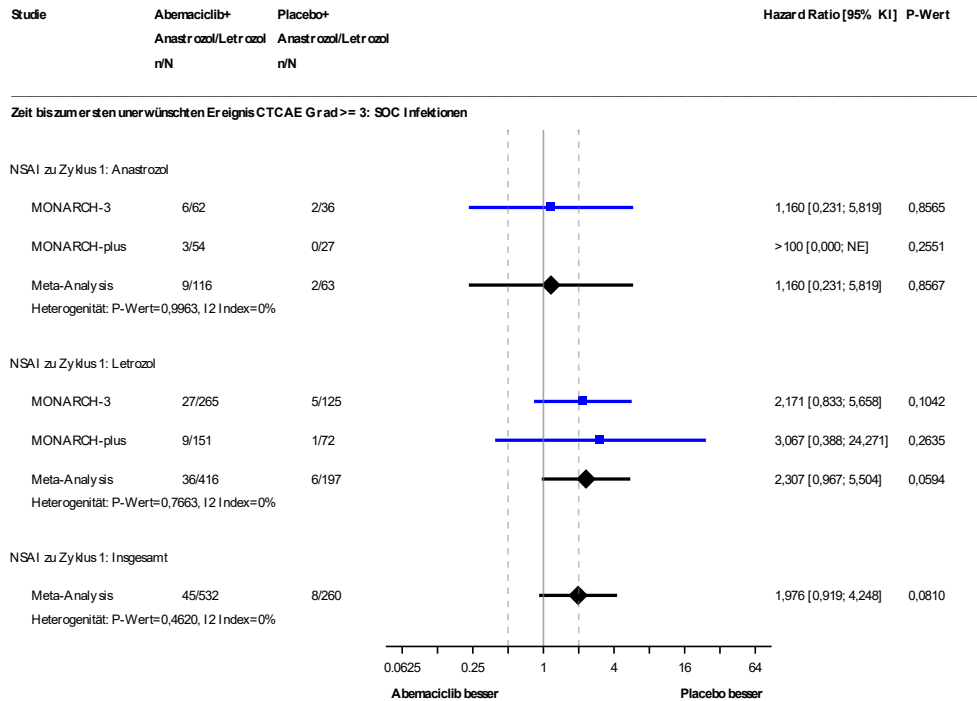


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



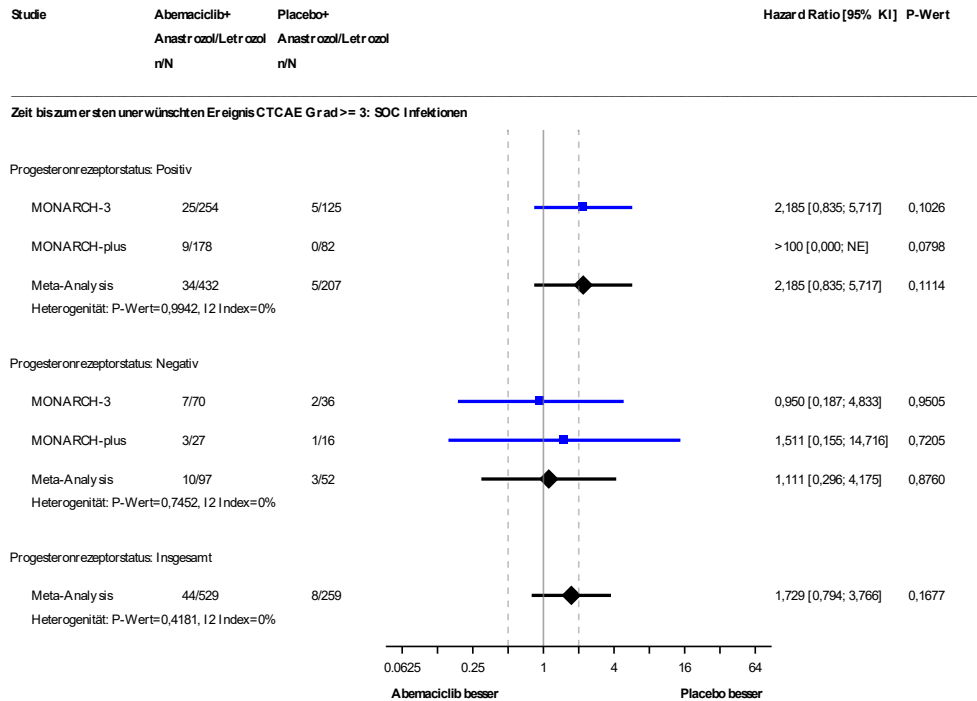
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erreichbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_nsaiders.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

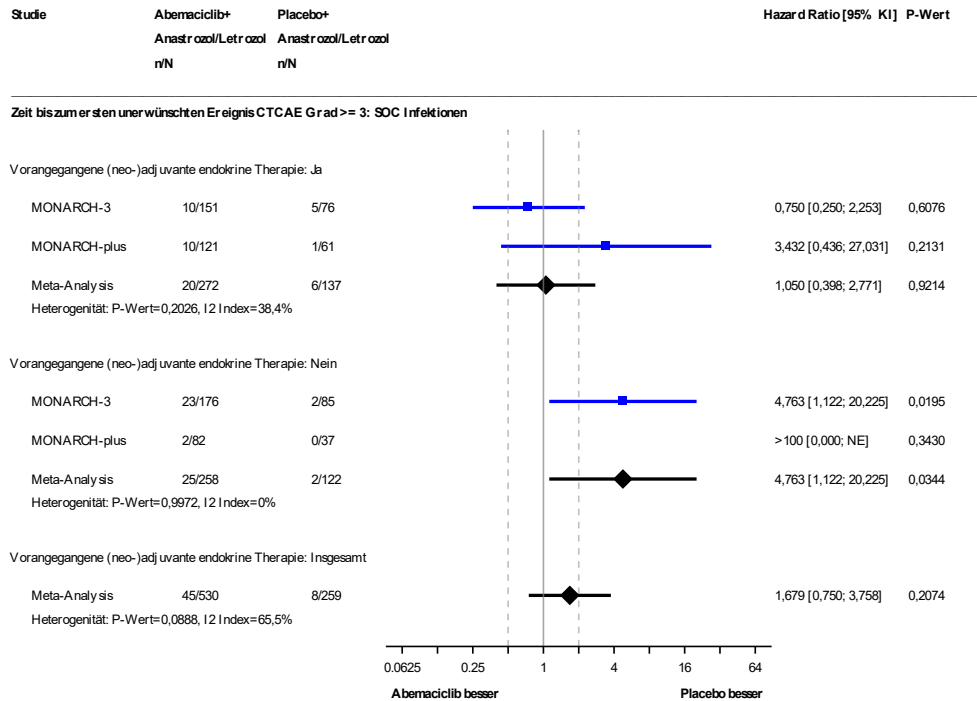


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erreichbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie, SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

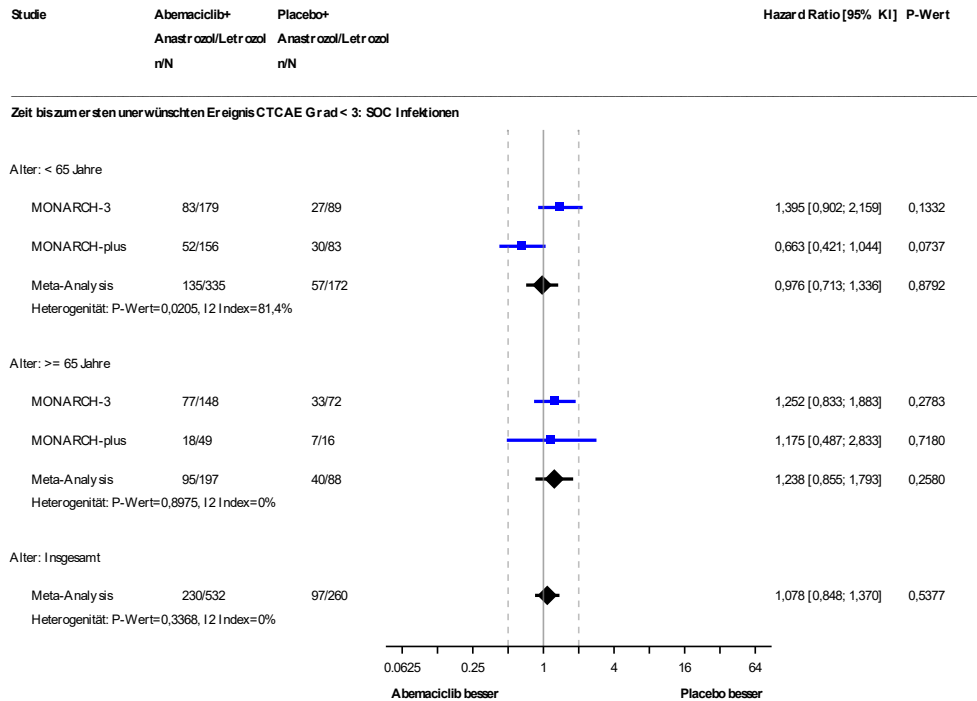


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif3aesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

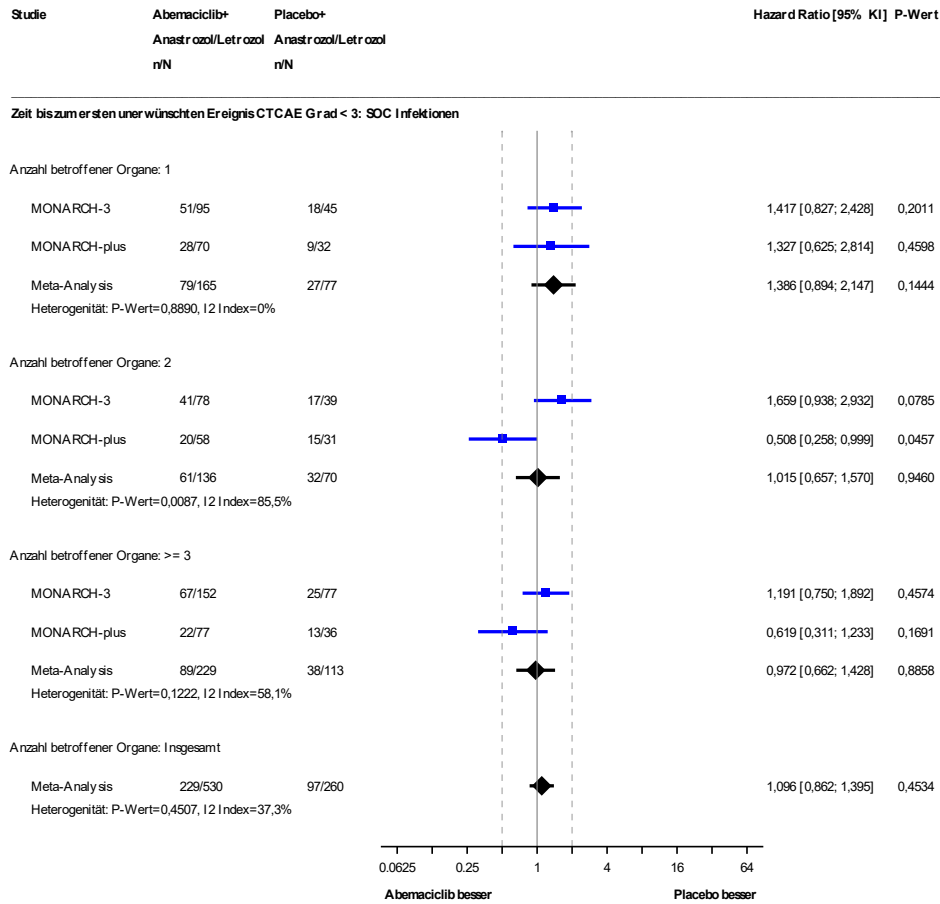


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

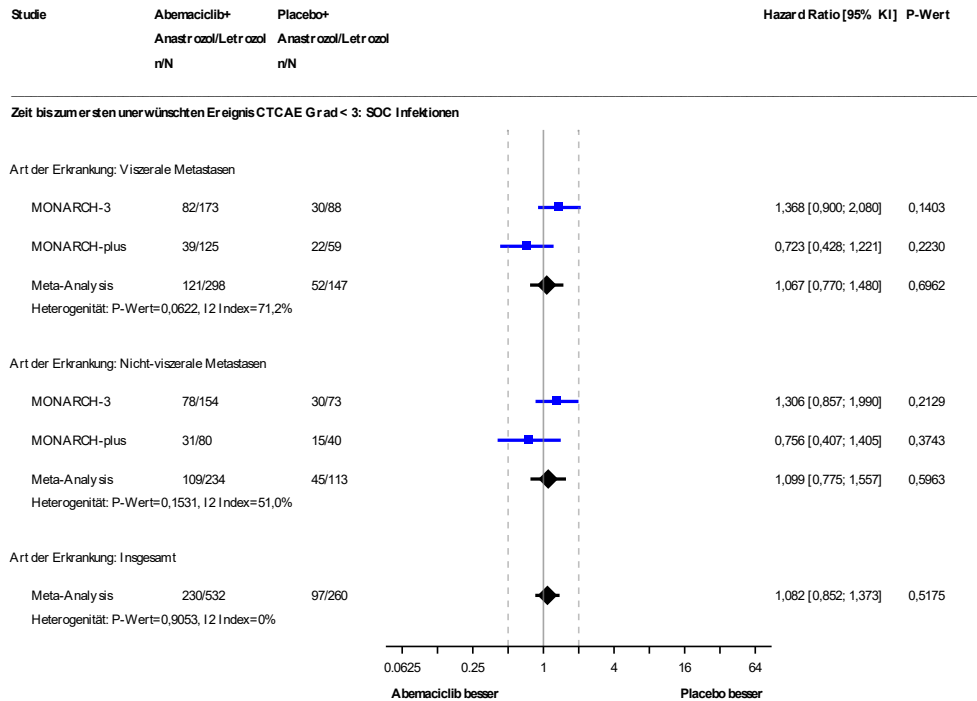


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

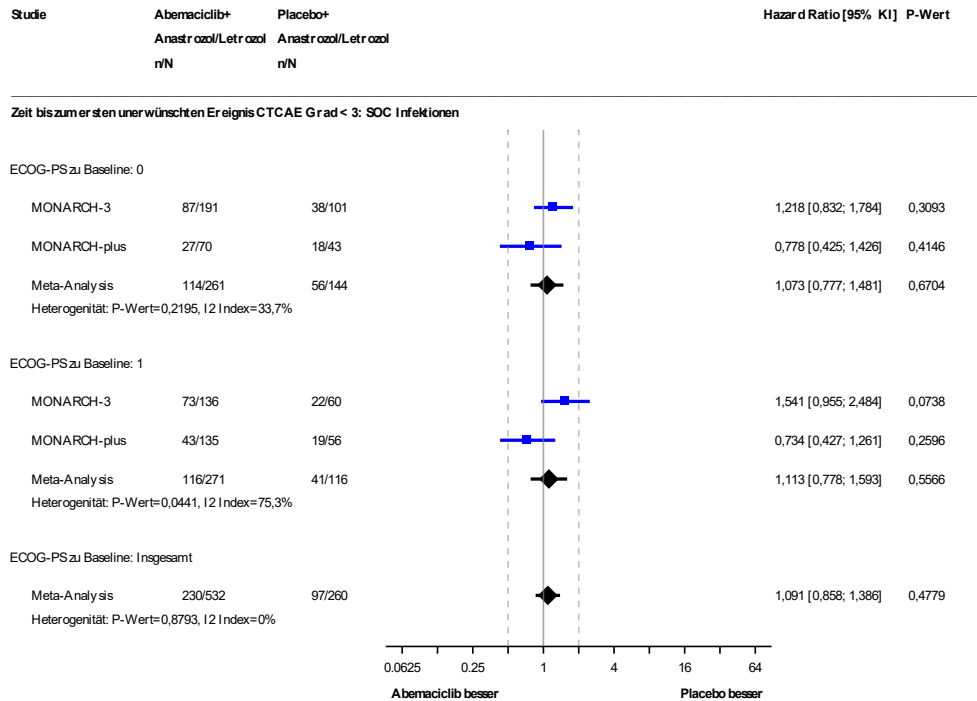


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

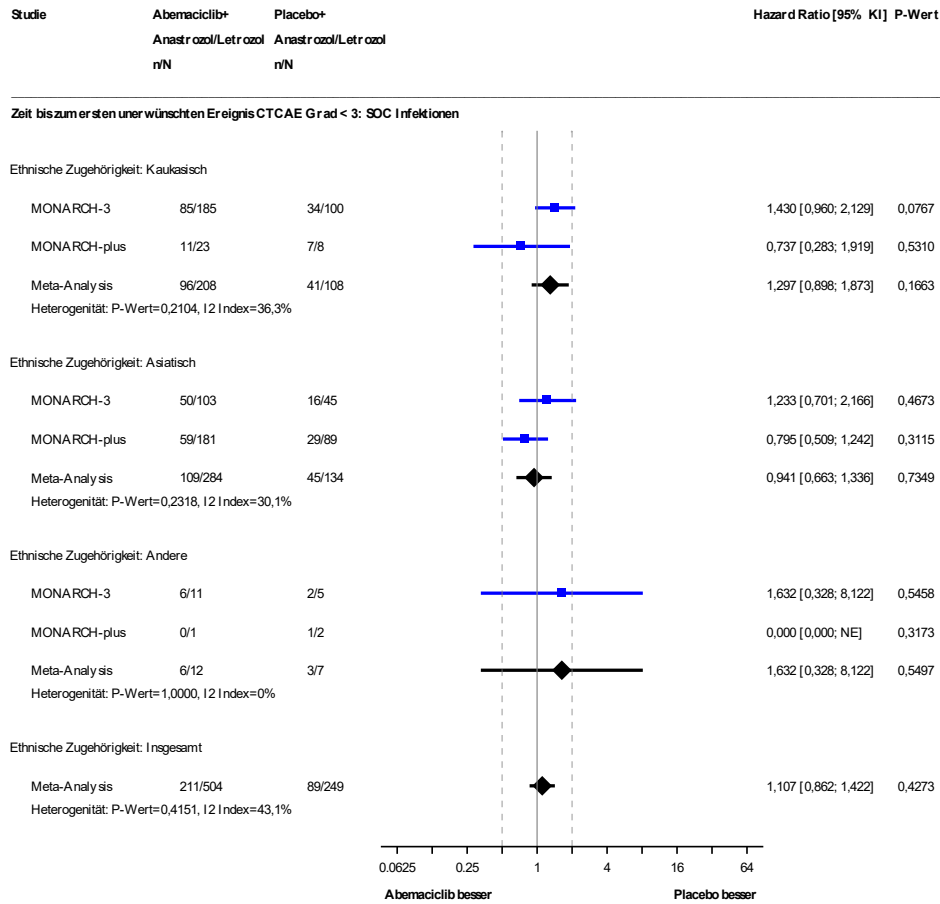


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

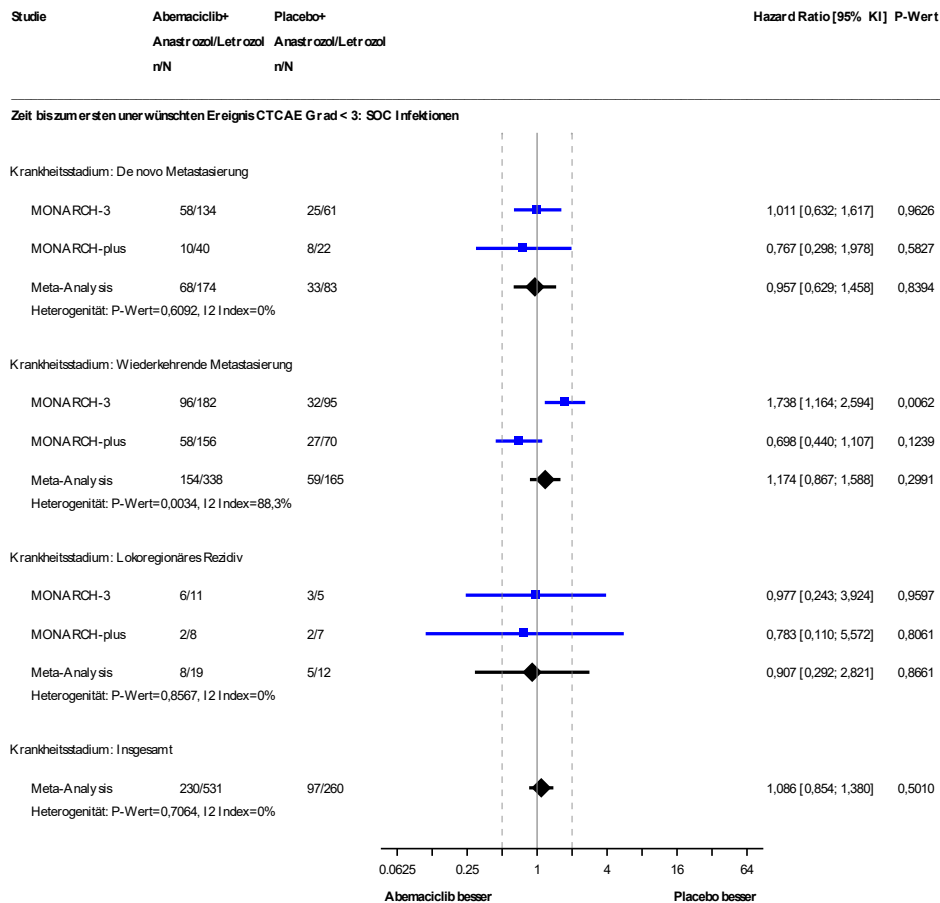


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



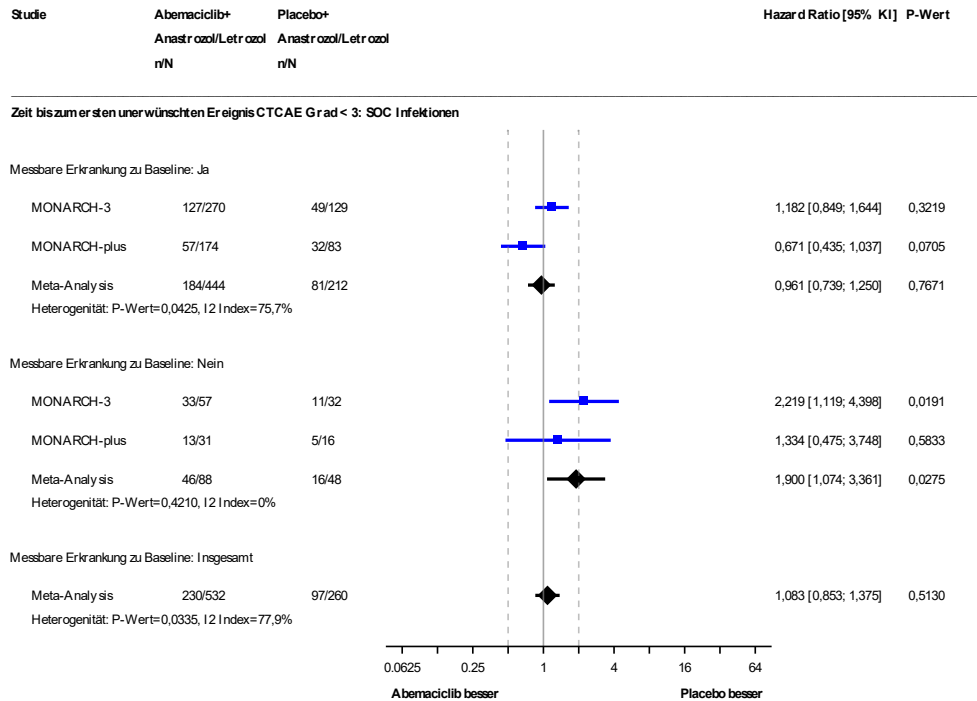
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

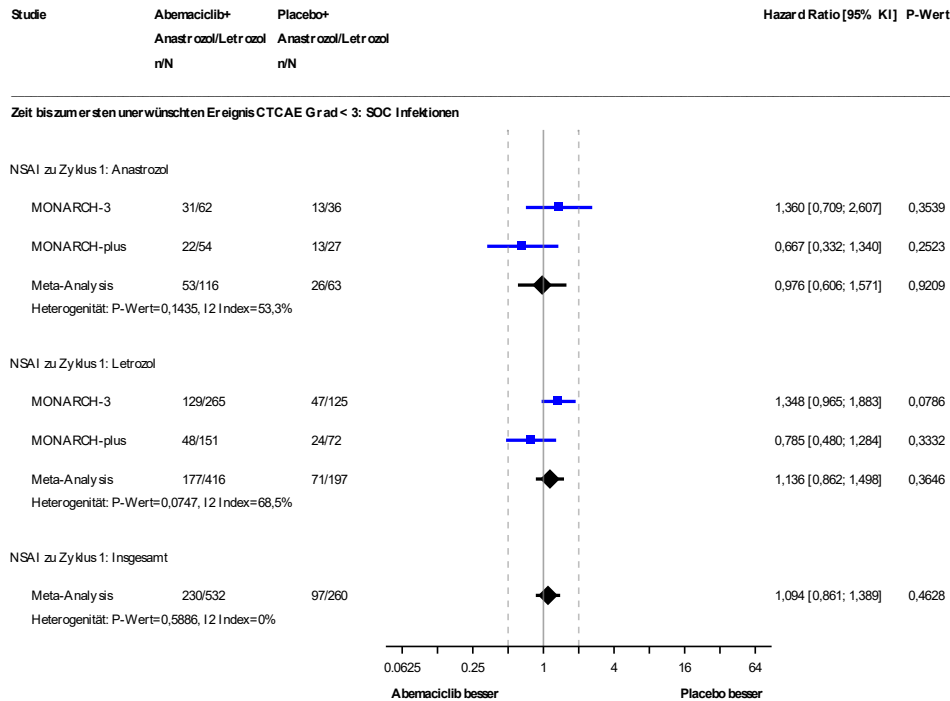


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

### Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

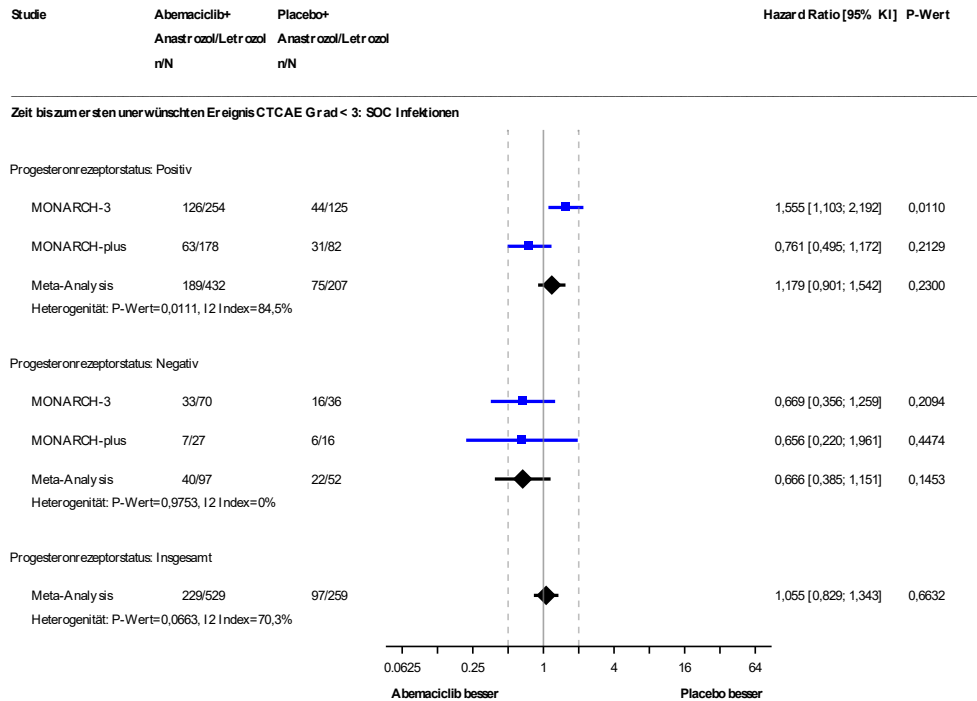
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

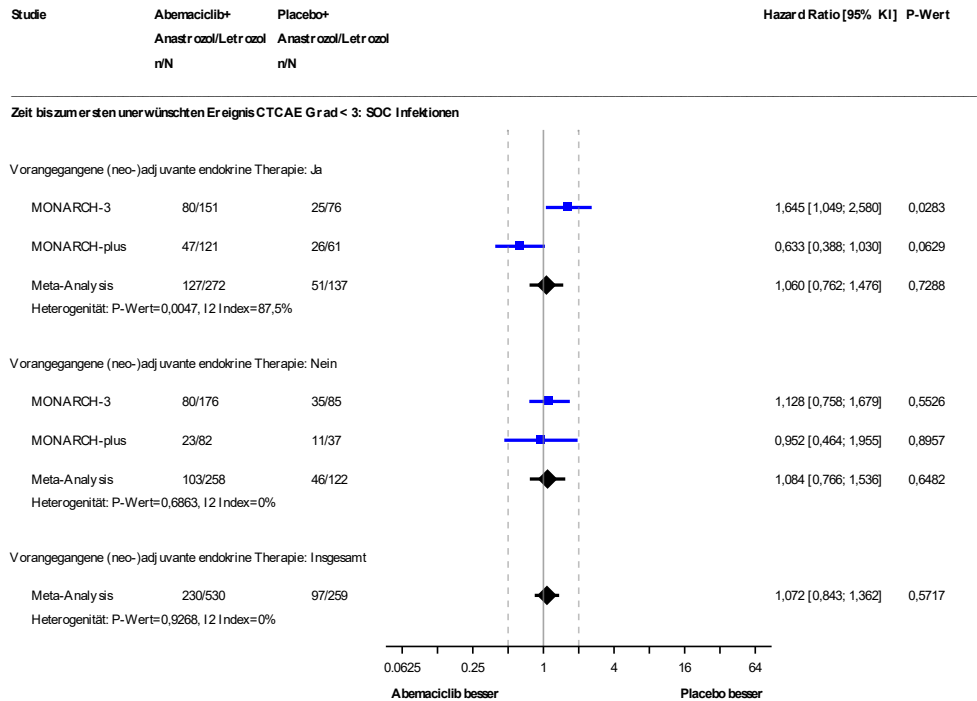


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

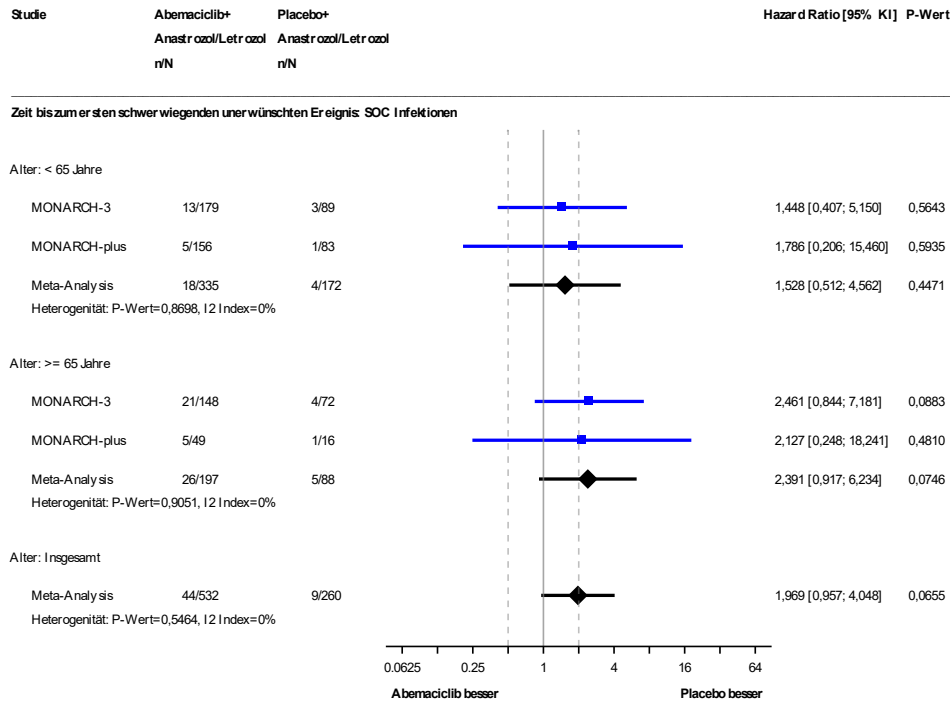


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttif2aesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

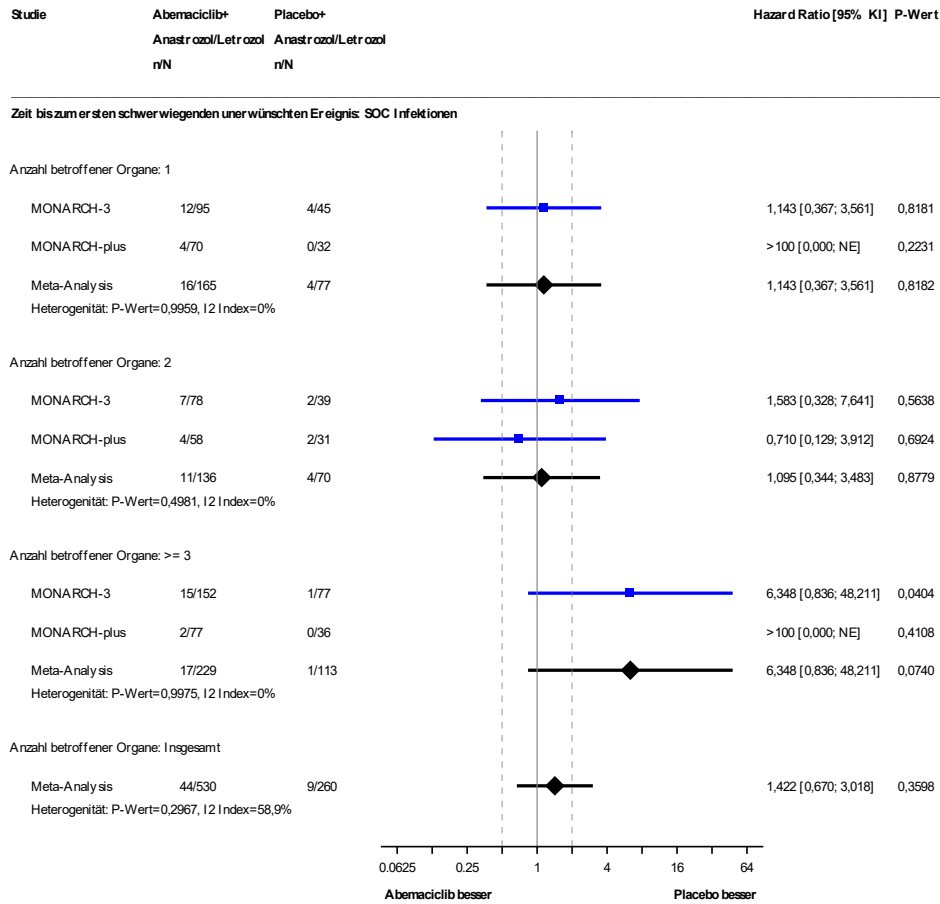


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifsaei\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

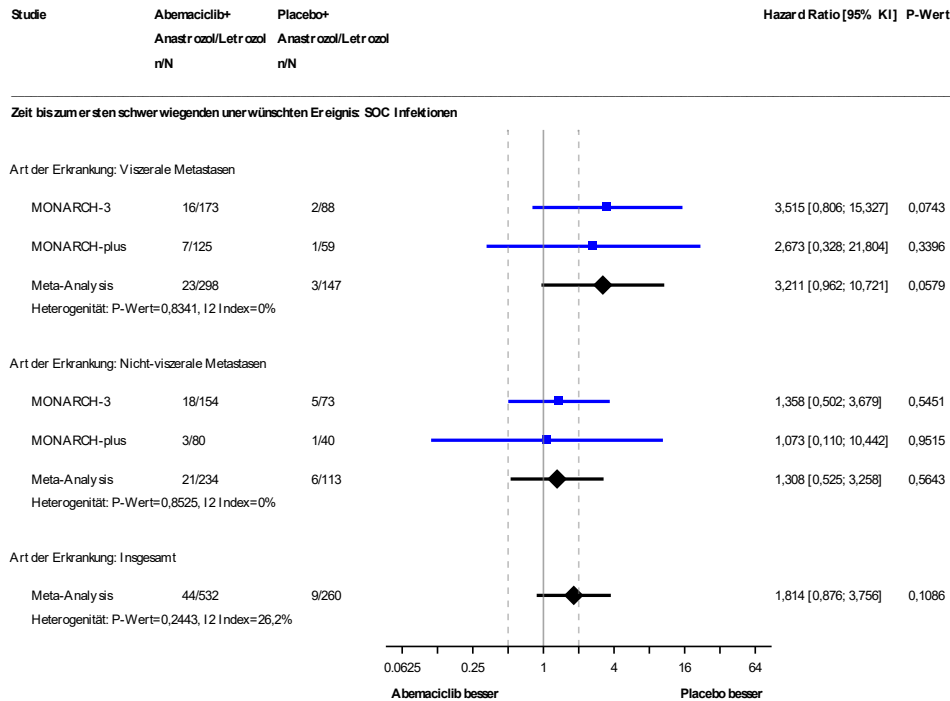


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttfsaesi\_sub\_norggr.tif  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

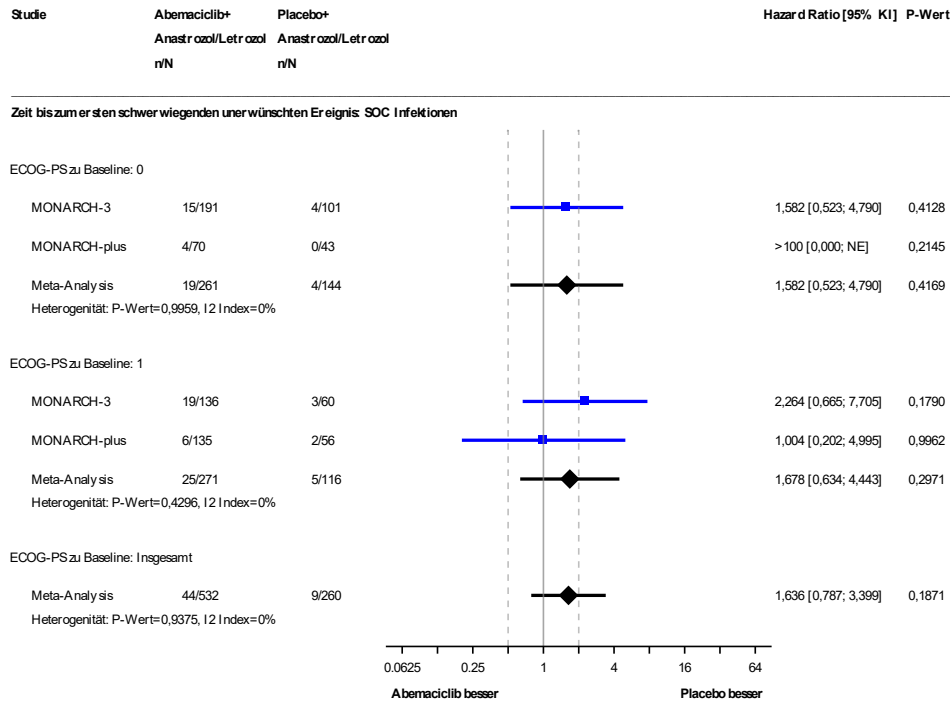


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifsaei\_sub\_natdism.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



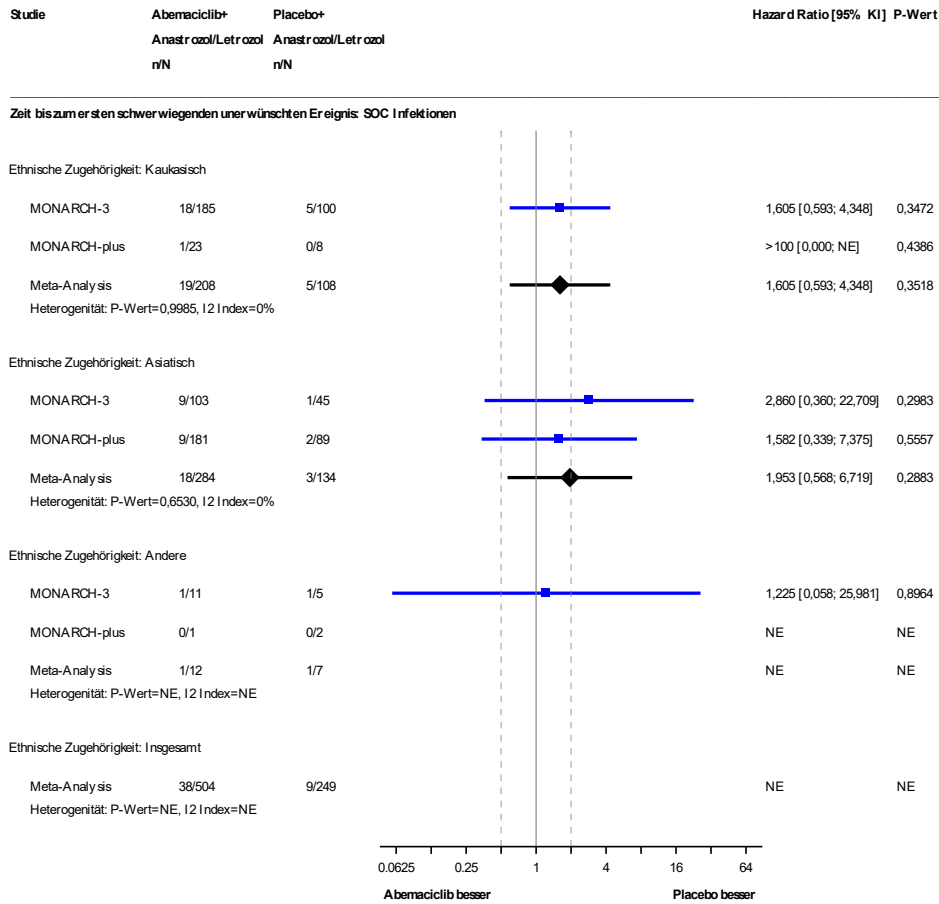
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifsaei\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

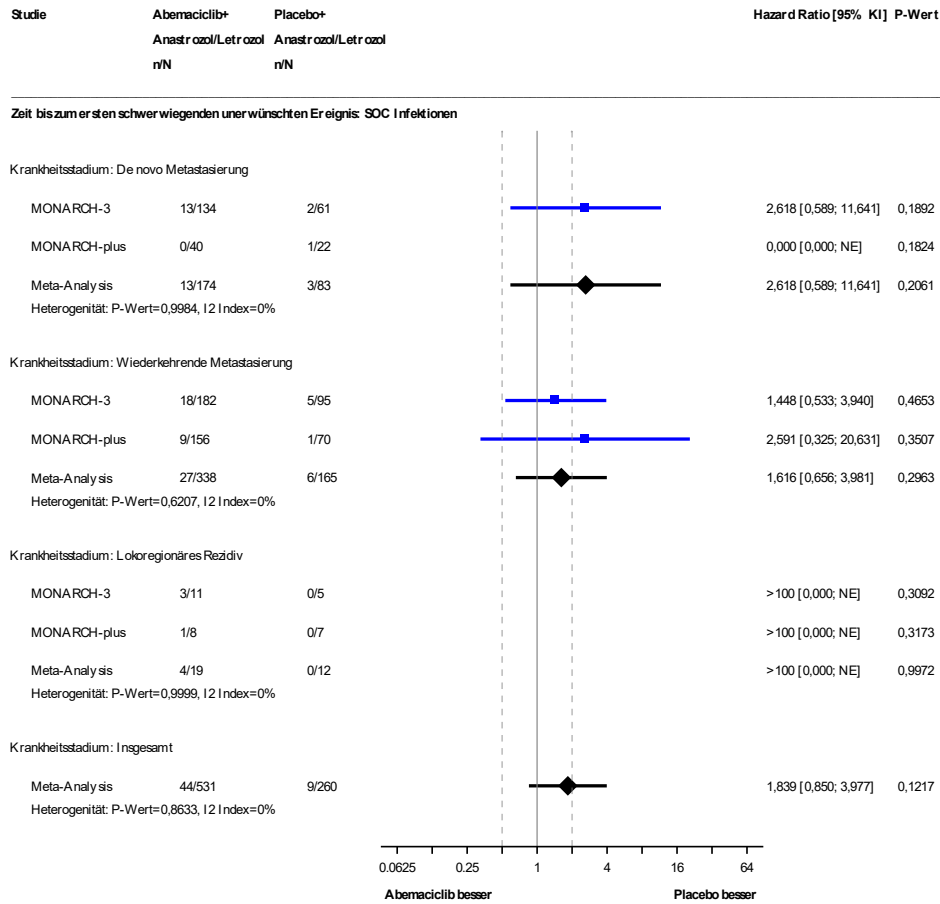


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifsaesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

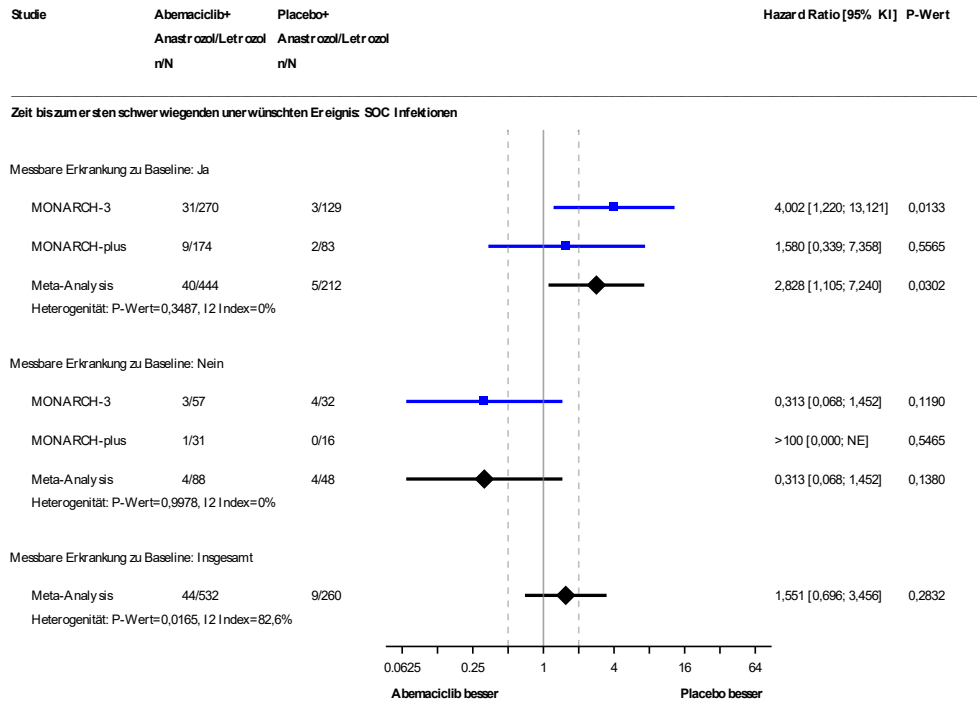


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttfsaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

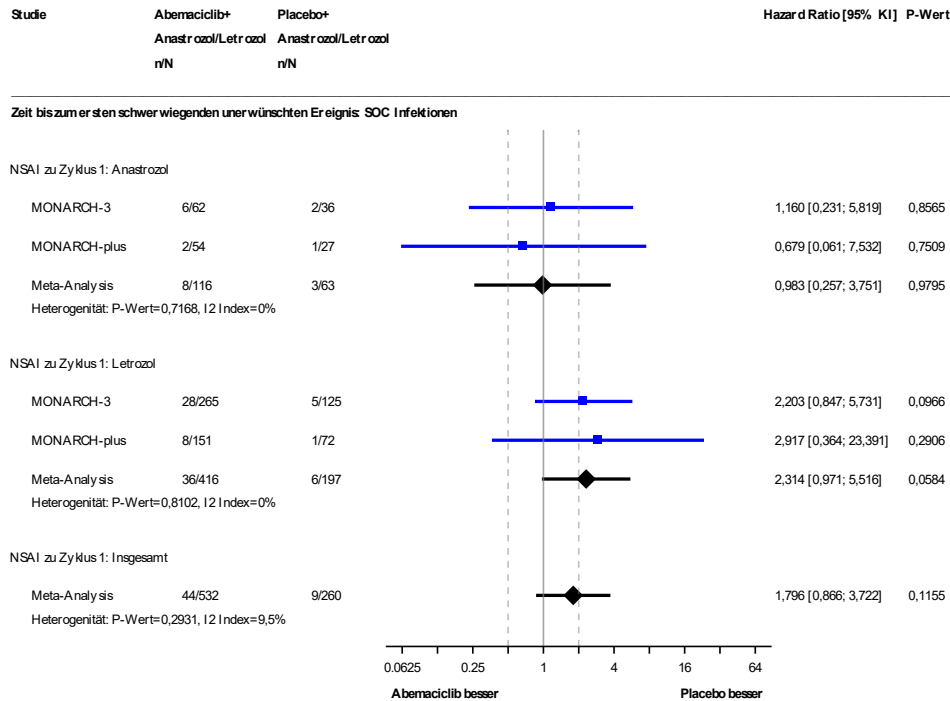


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifsaei\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

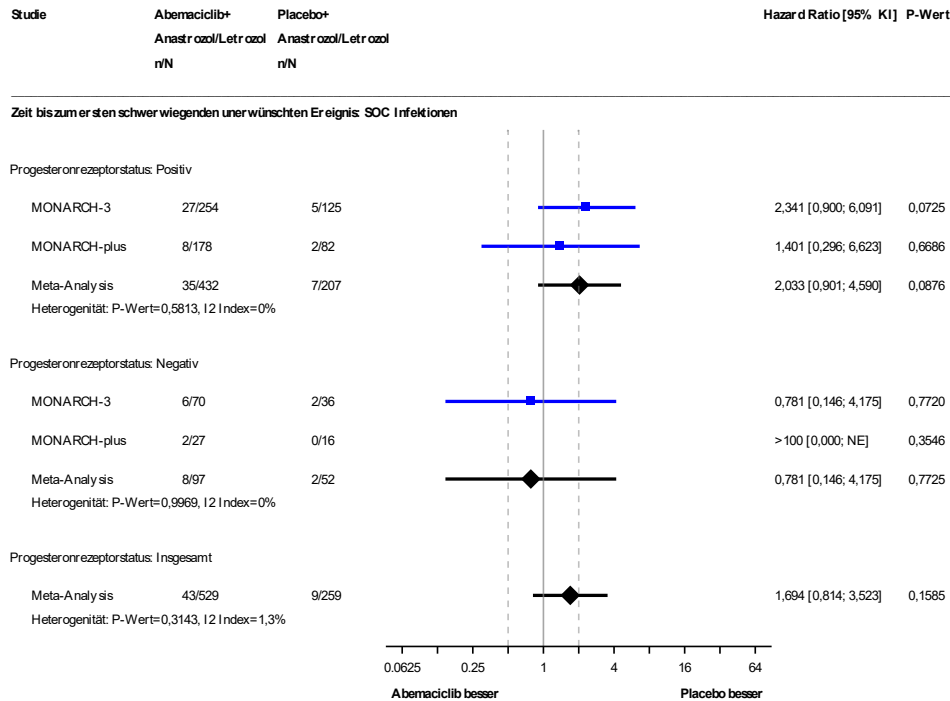


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifsaei\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

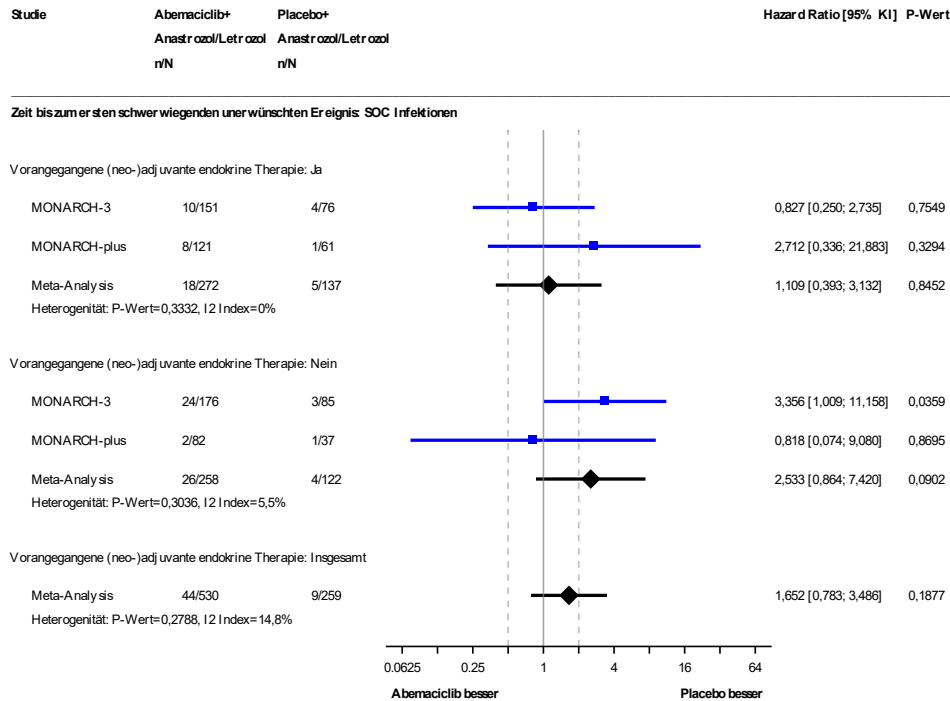


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttifsaei\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten schwerwiegenden unerwünschten Ereignis: SOC Infektionen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

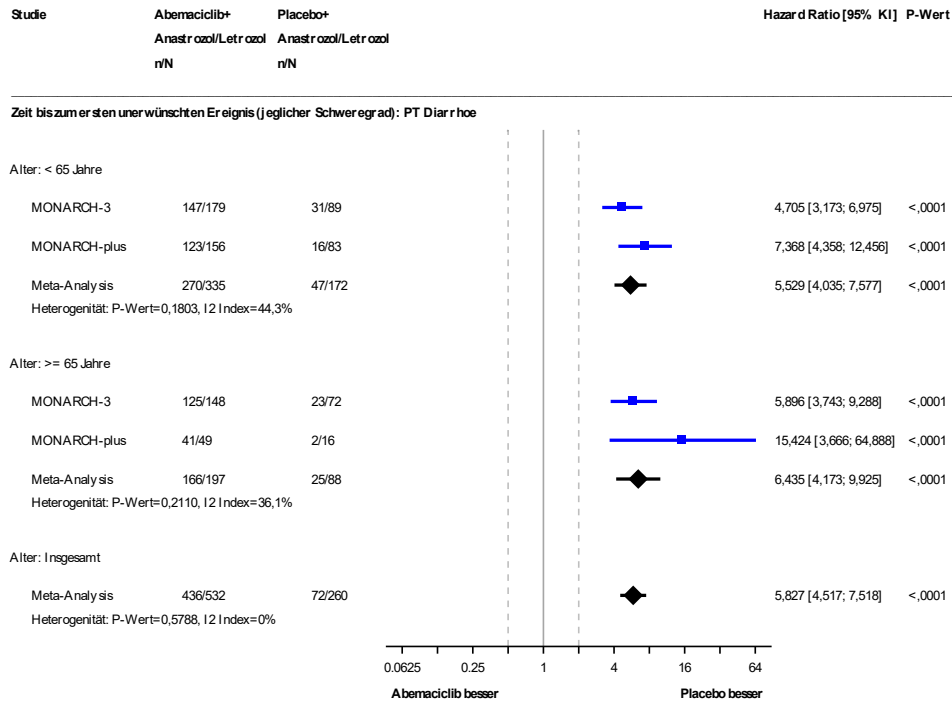


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SOC: System Organ Class.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttfsaesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

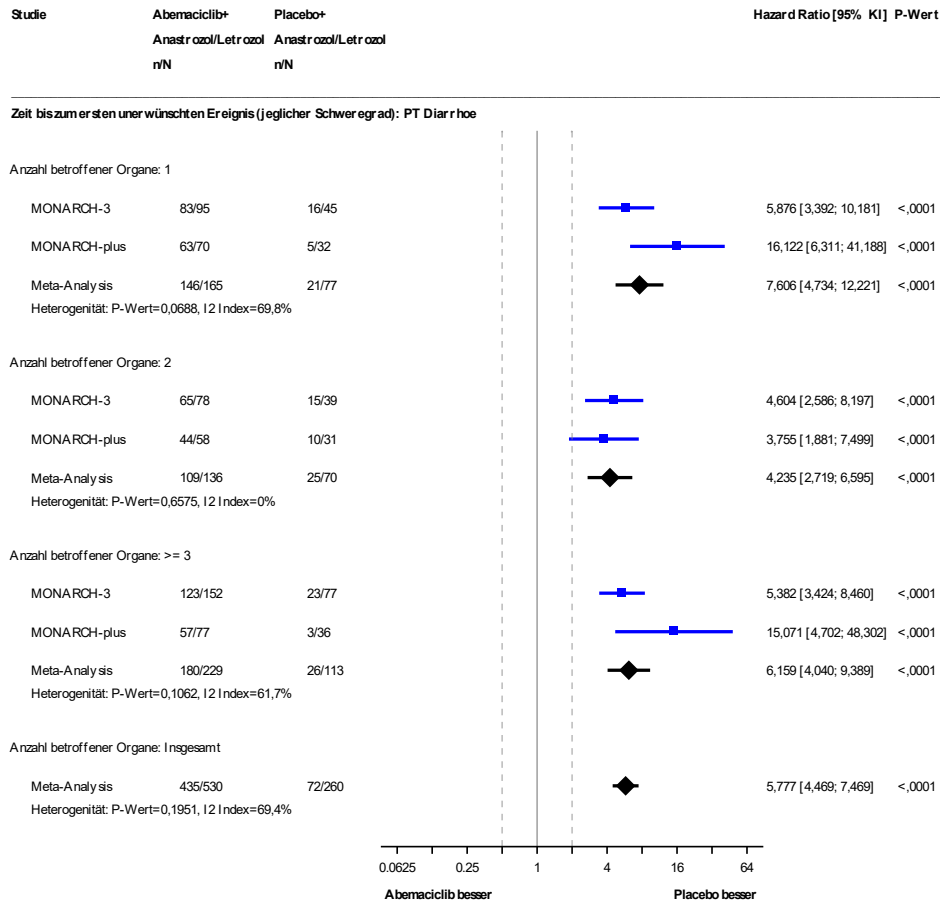


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



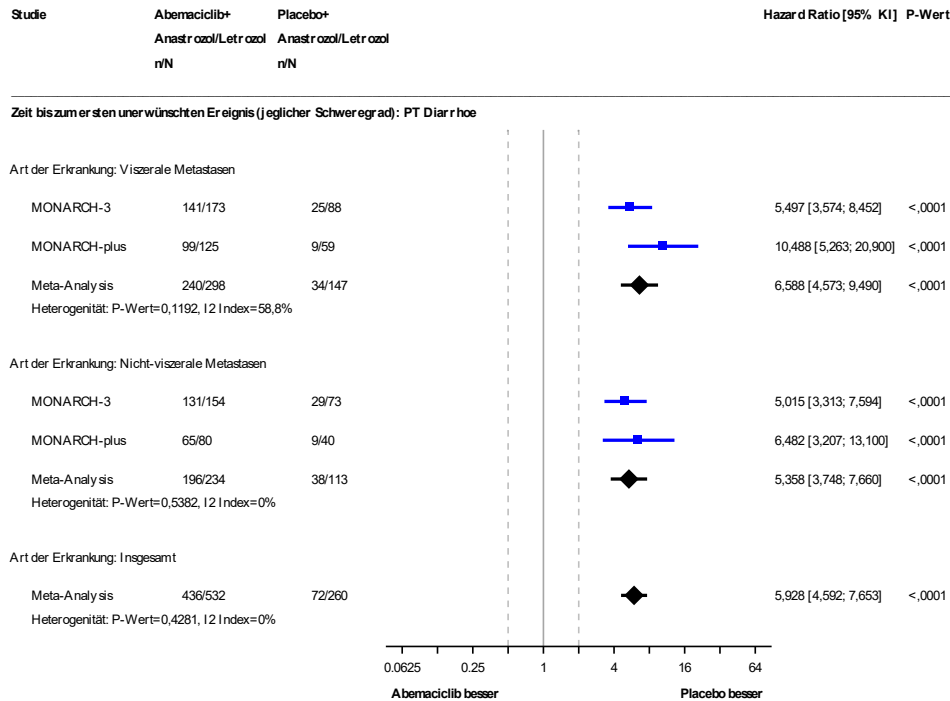
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

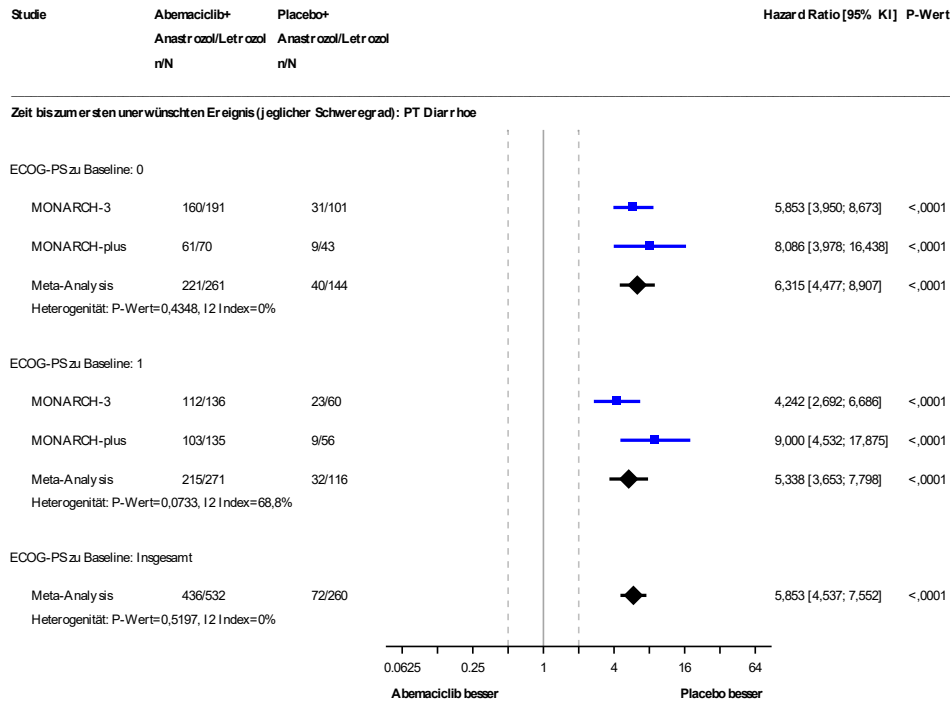


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

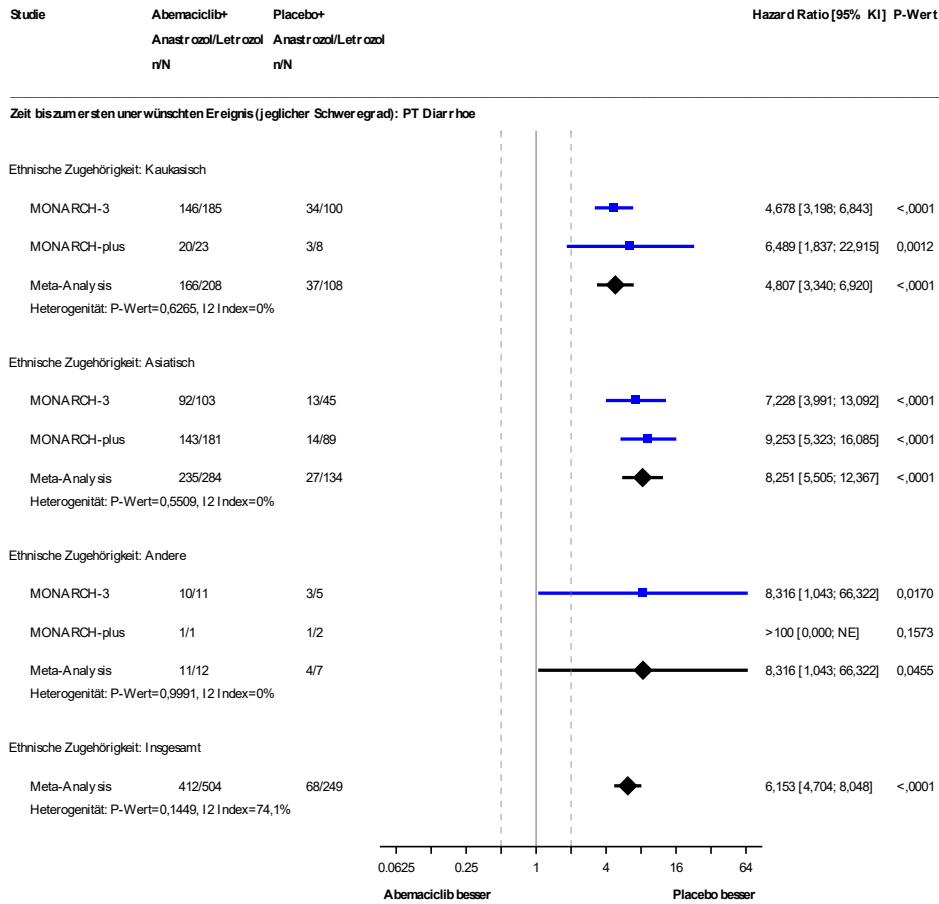


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

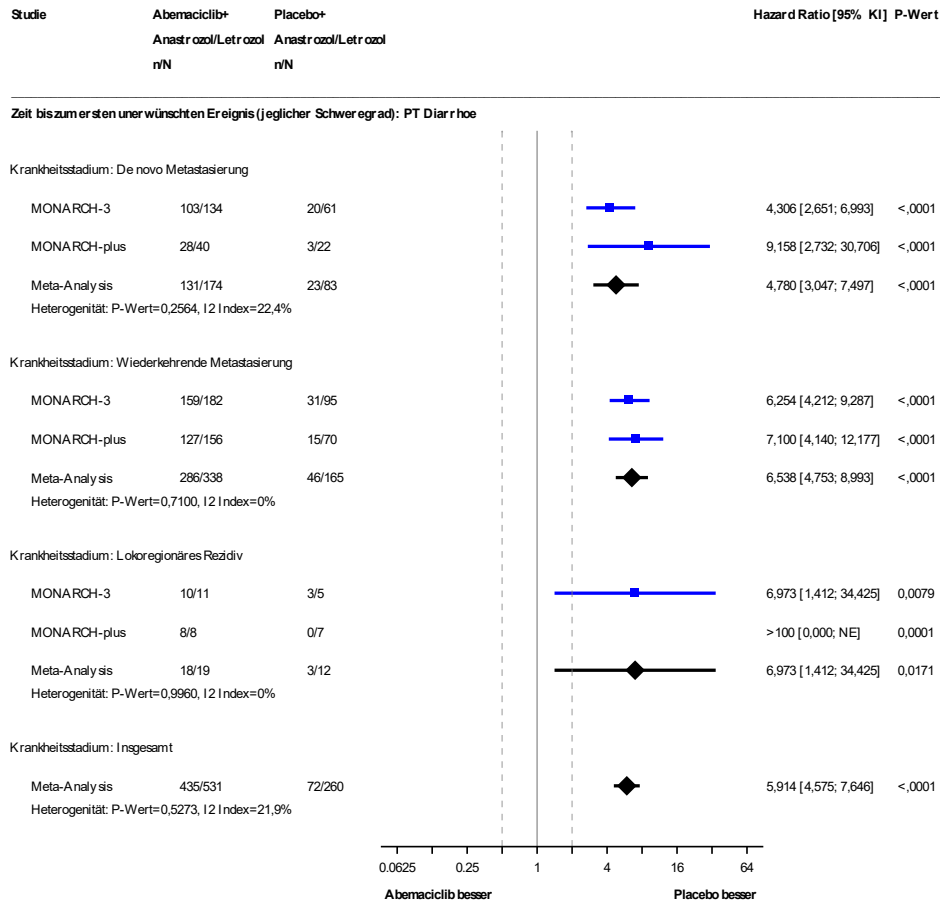


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

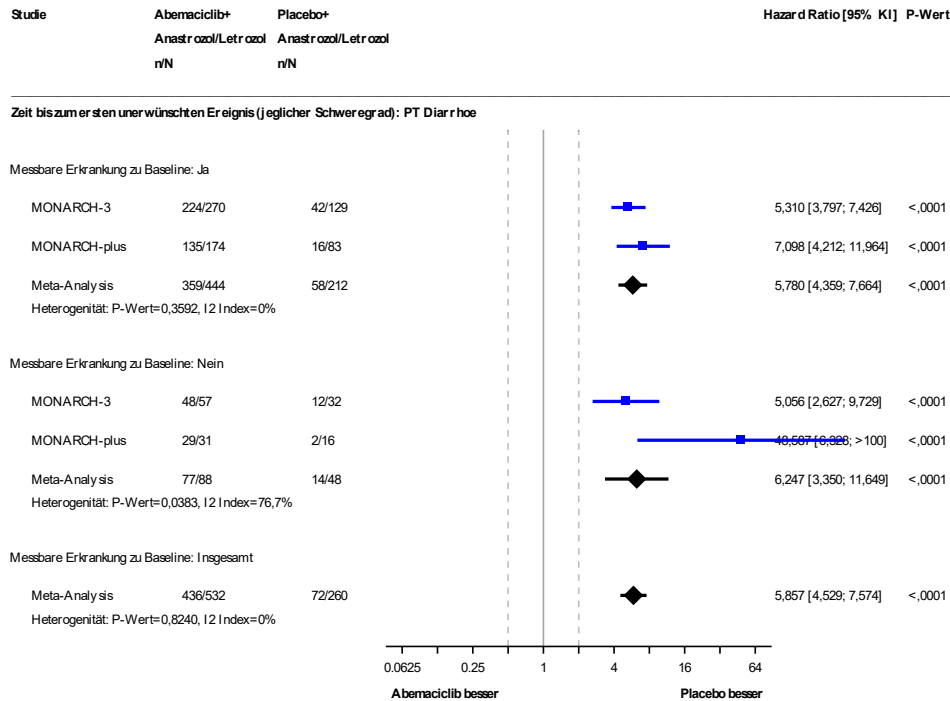


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

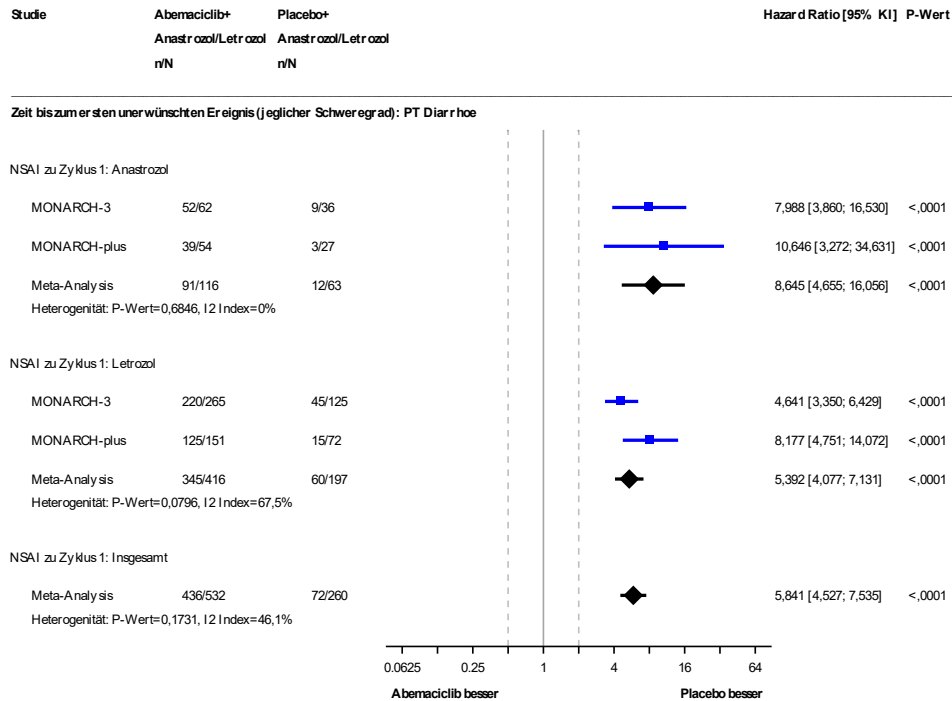


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

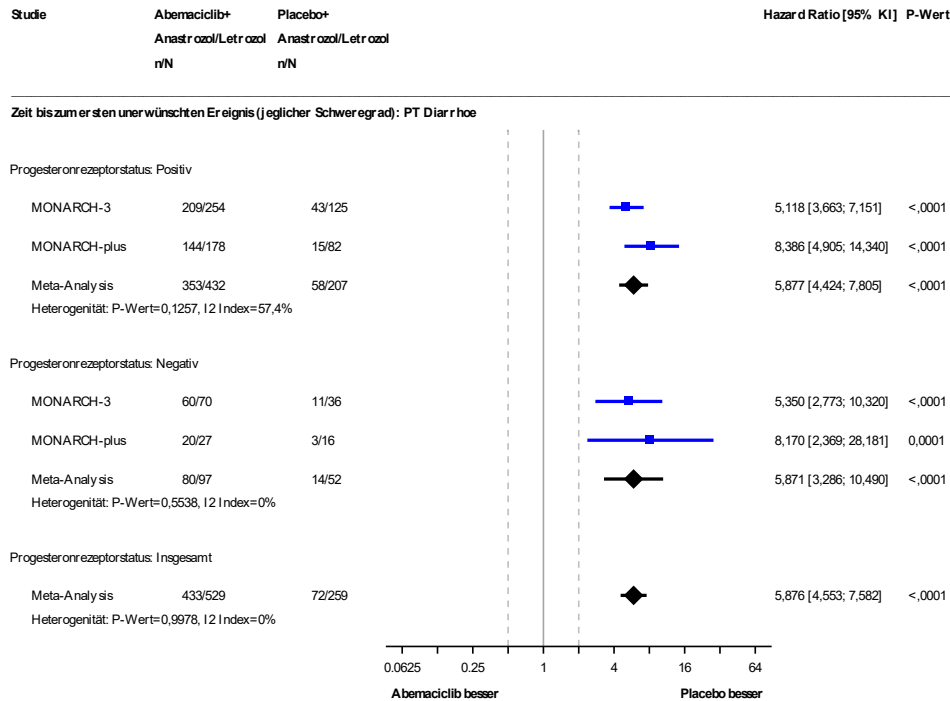


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

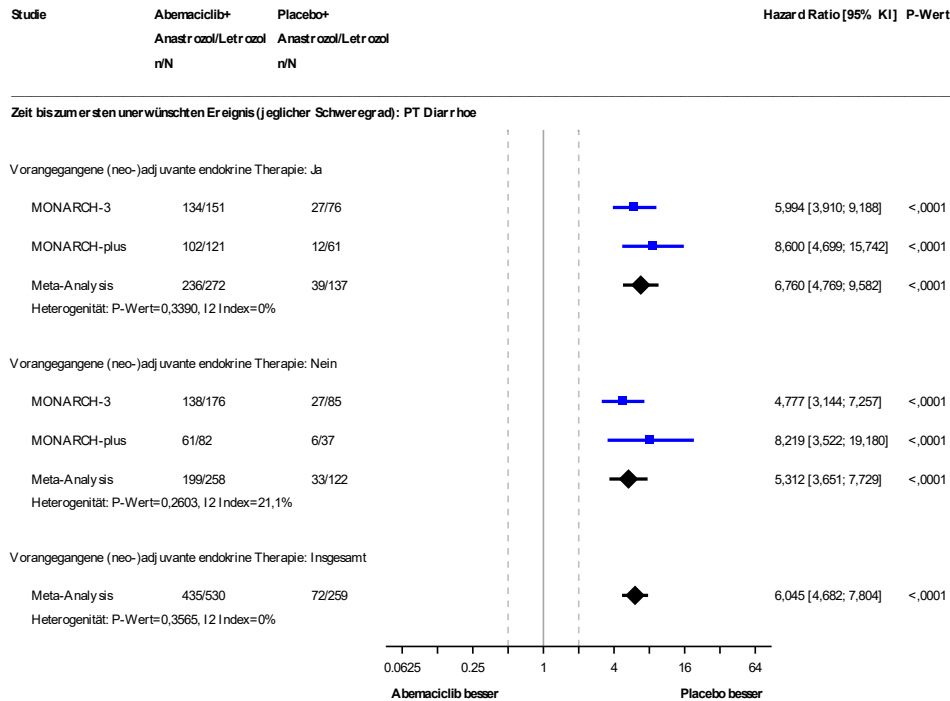


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



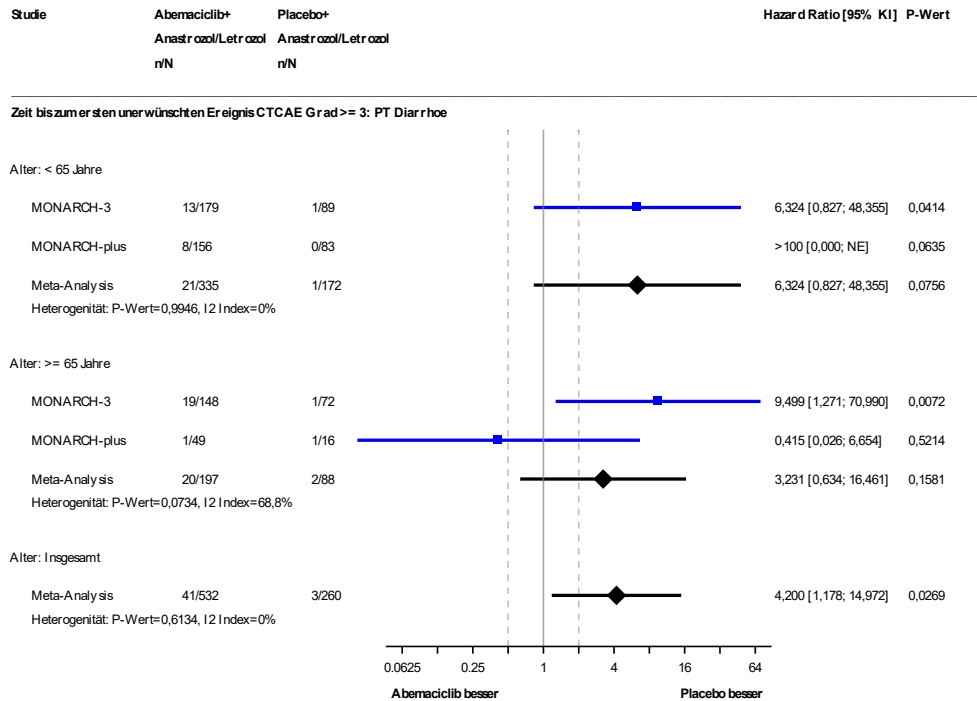
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdiaesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

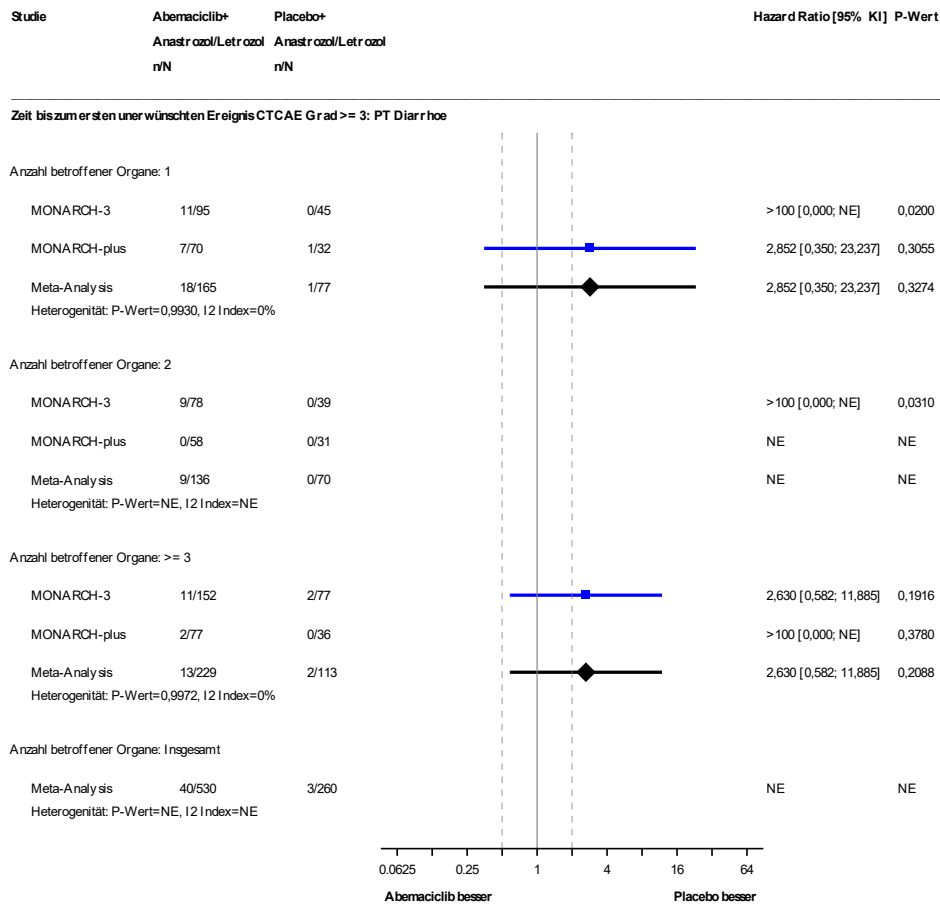


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

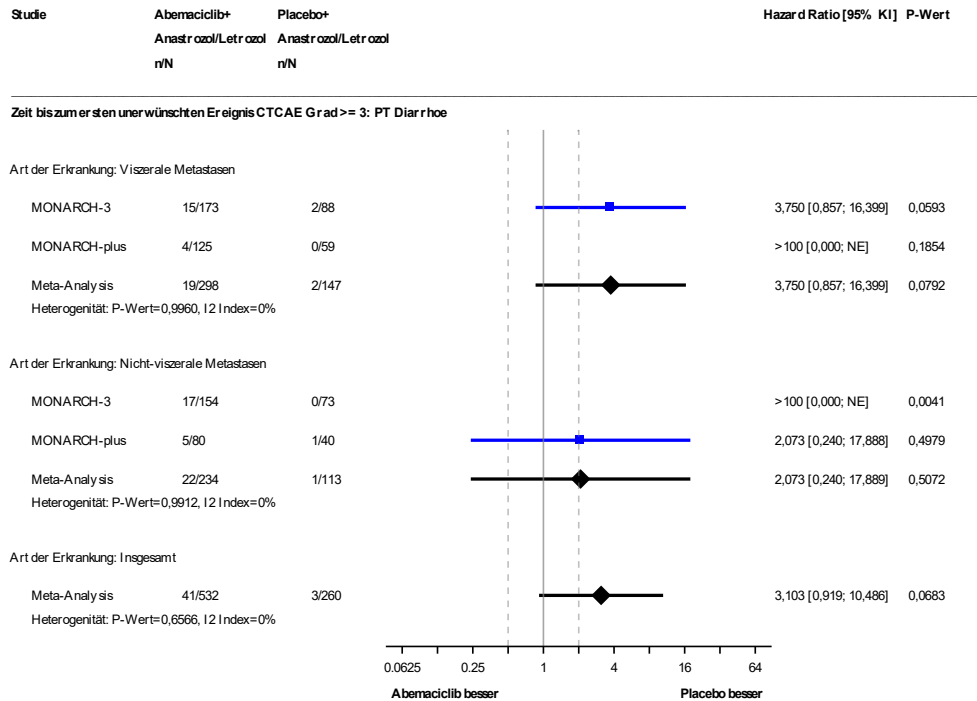


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

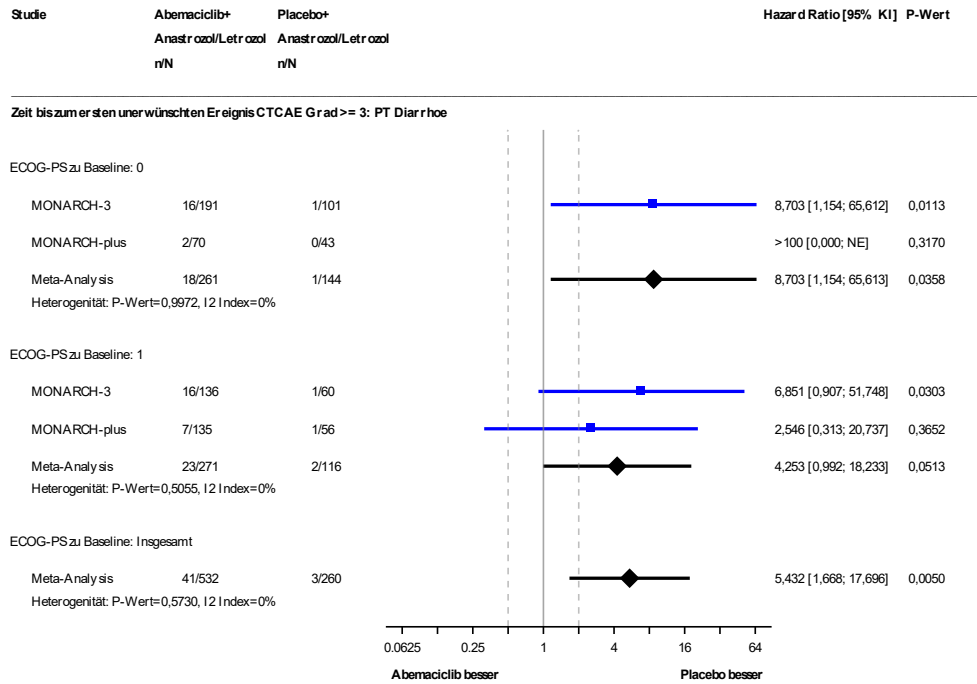


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

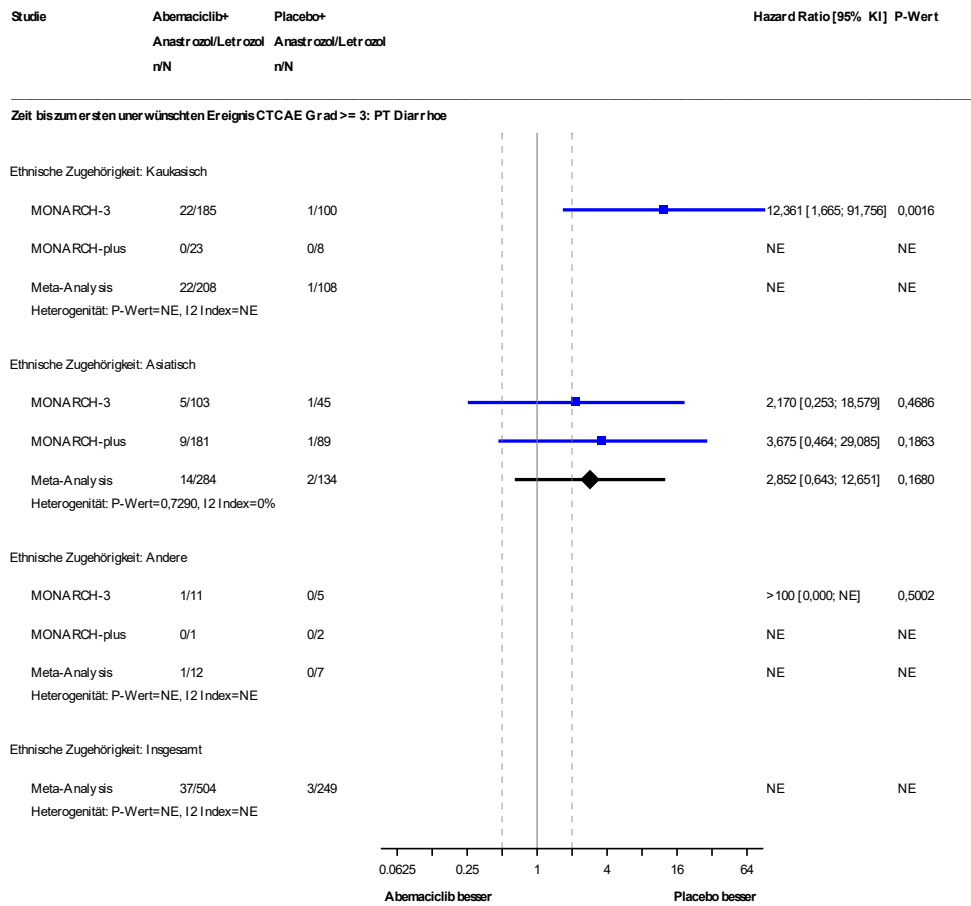


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

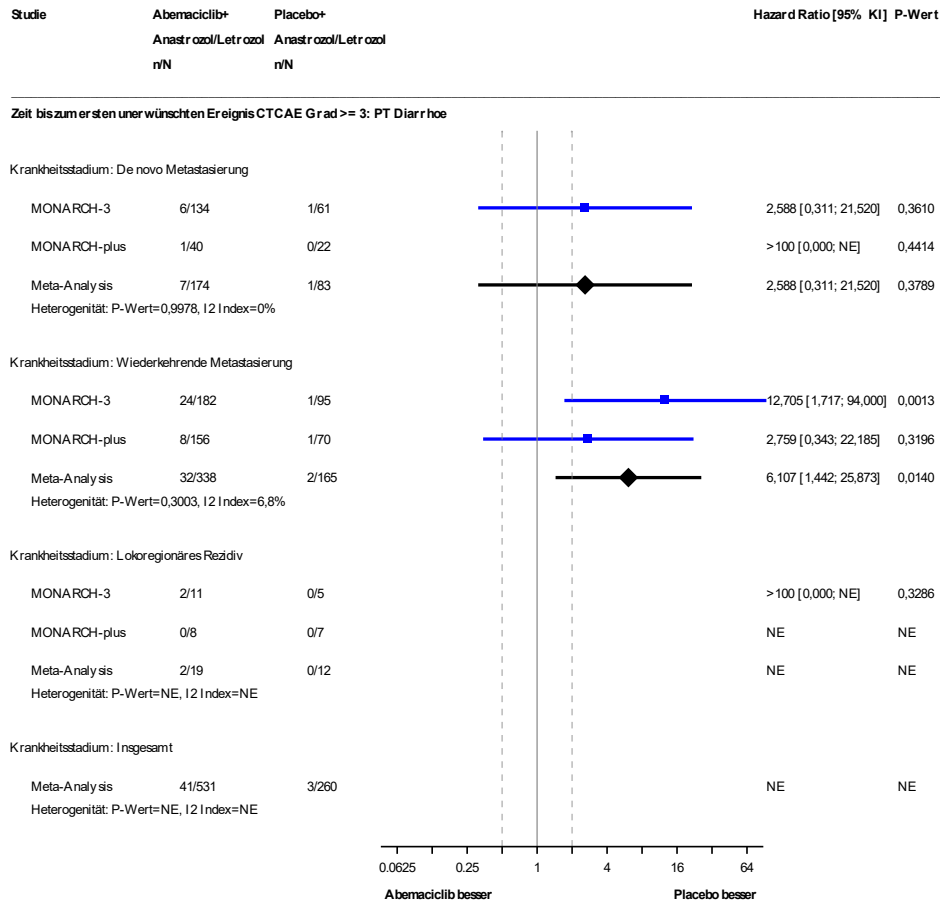


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

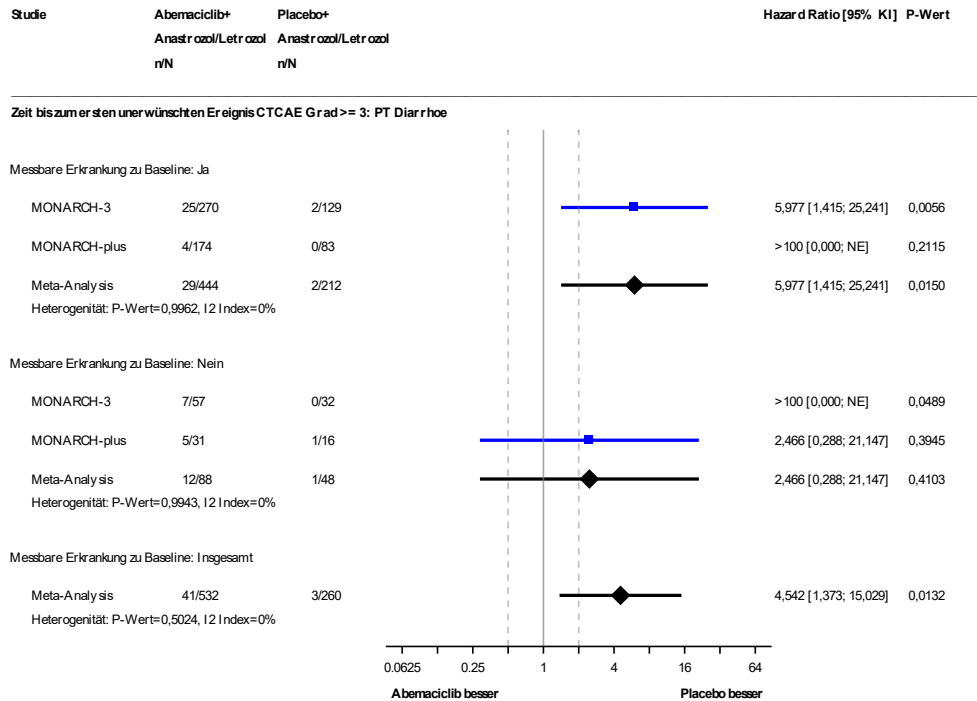


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

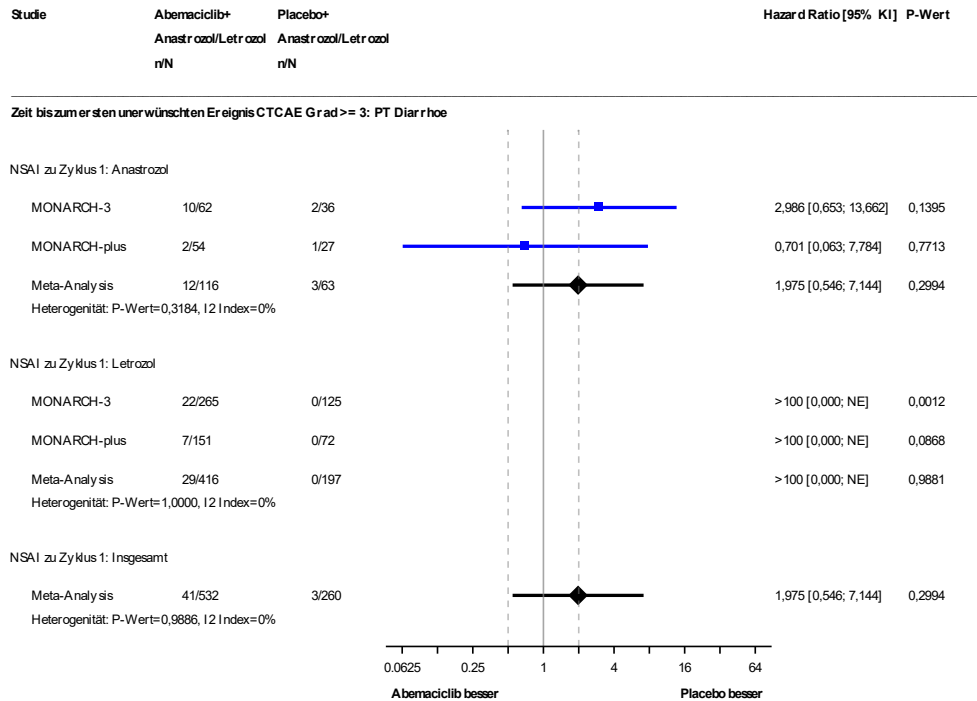


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



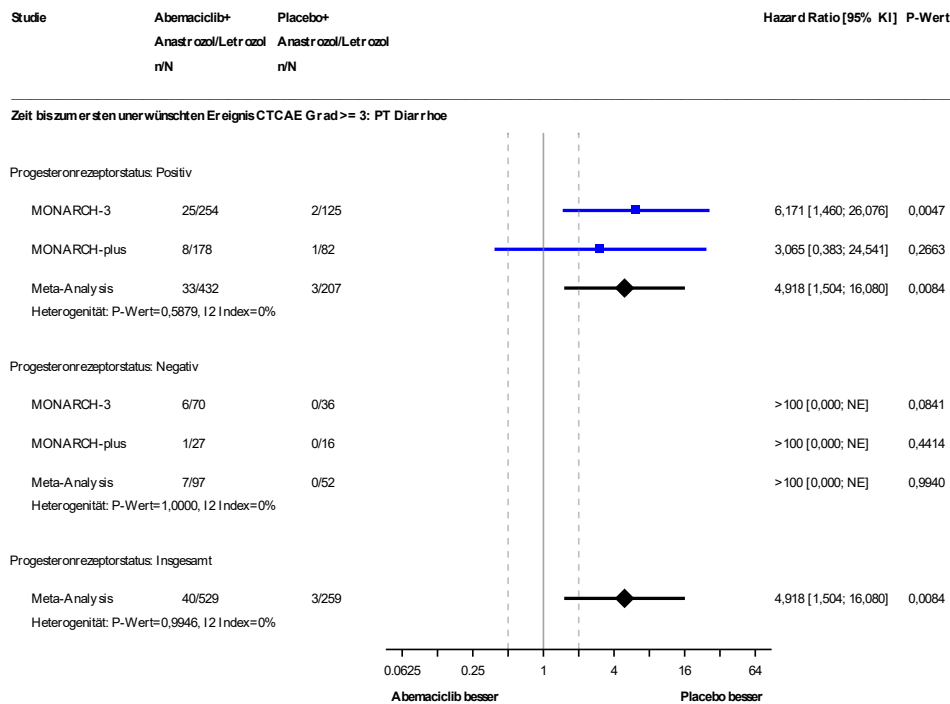
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erreichbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



### Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad $\geq$ 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erreichbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

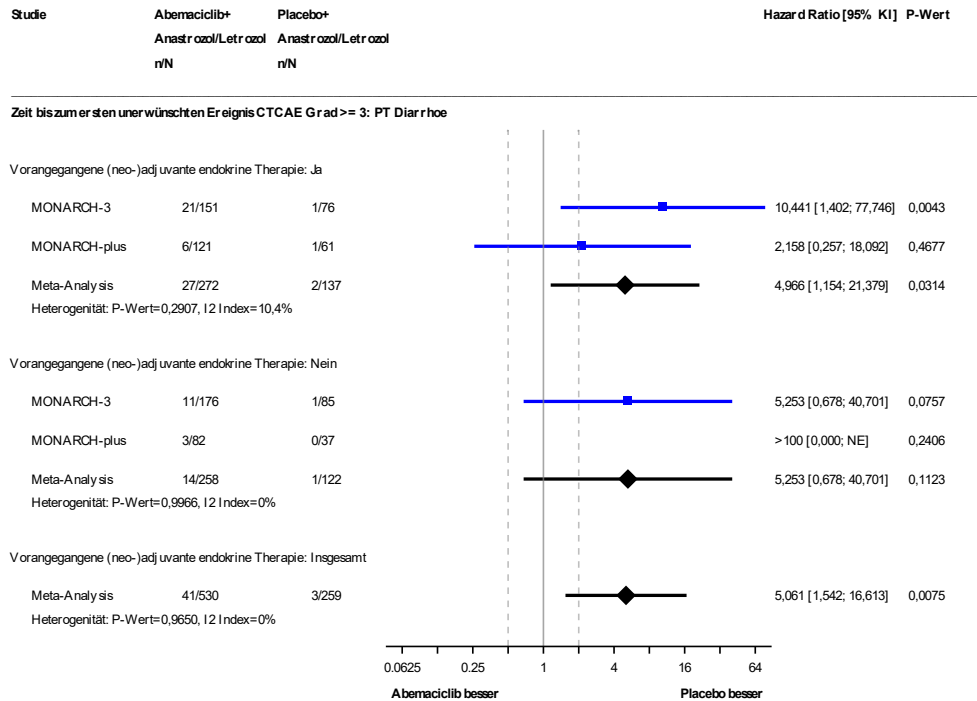
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

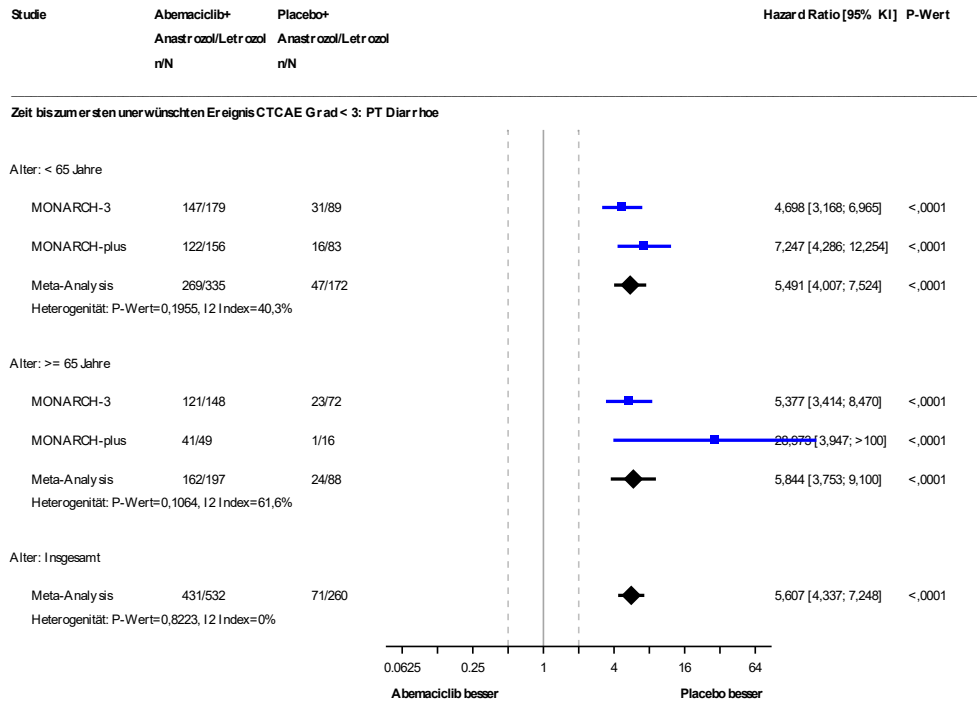


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi3aesi\_sub\_enthrm.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

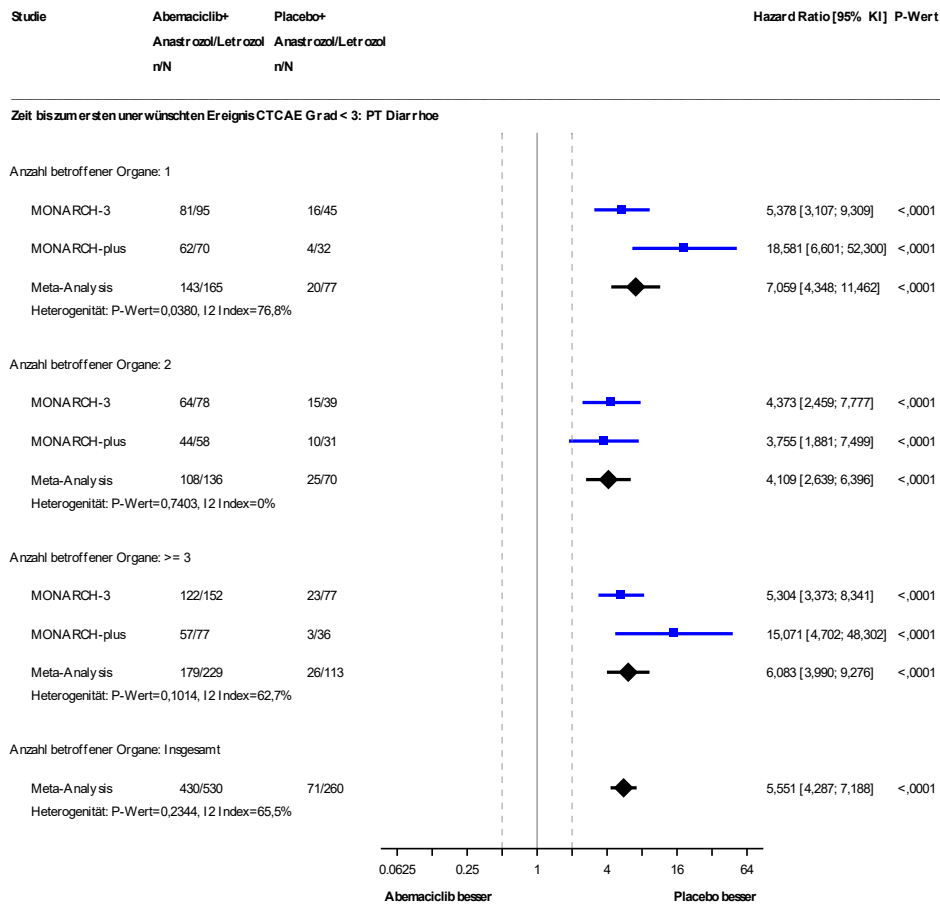


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

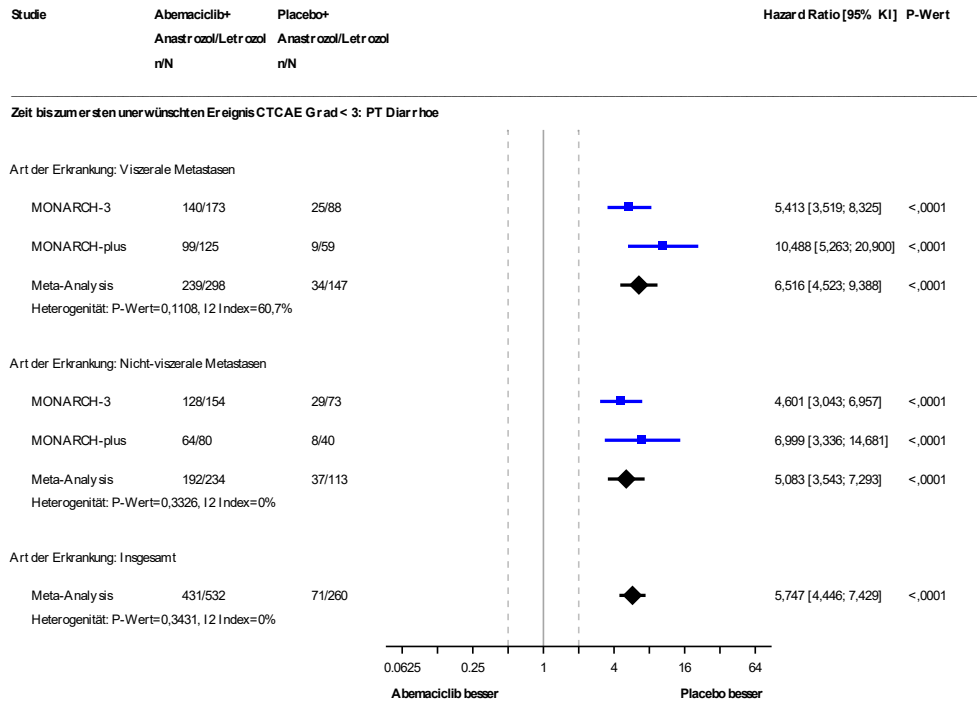


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

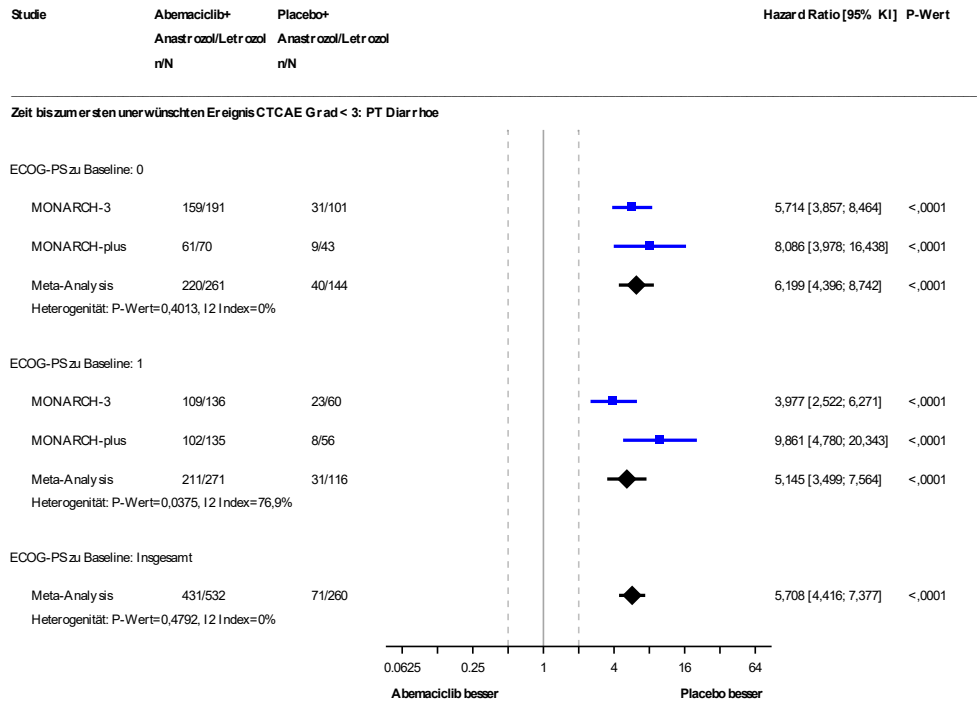


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

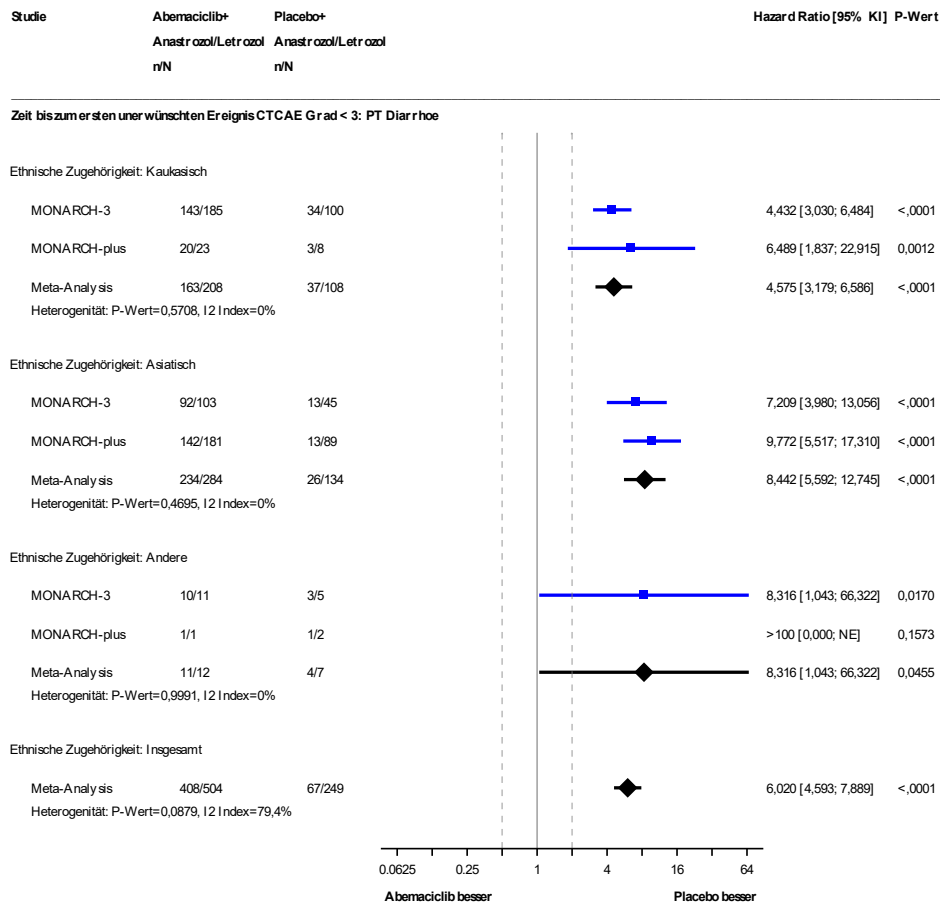


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

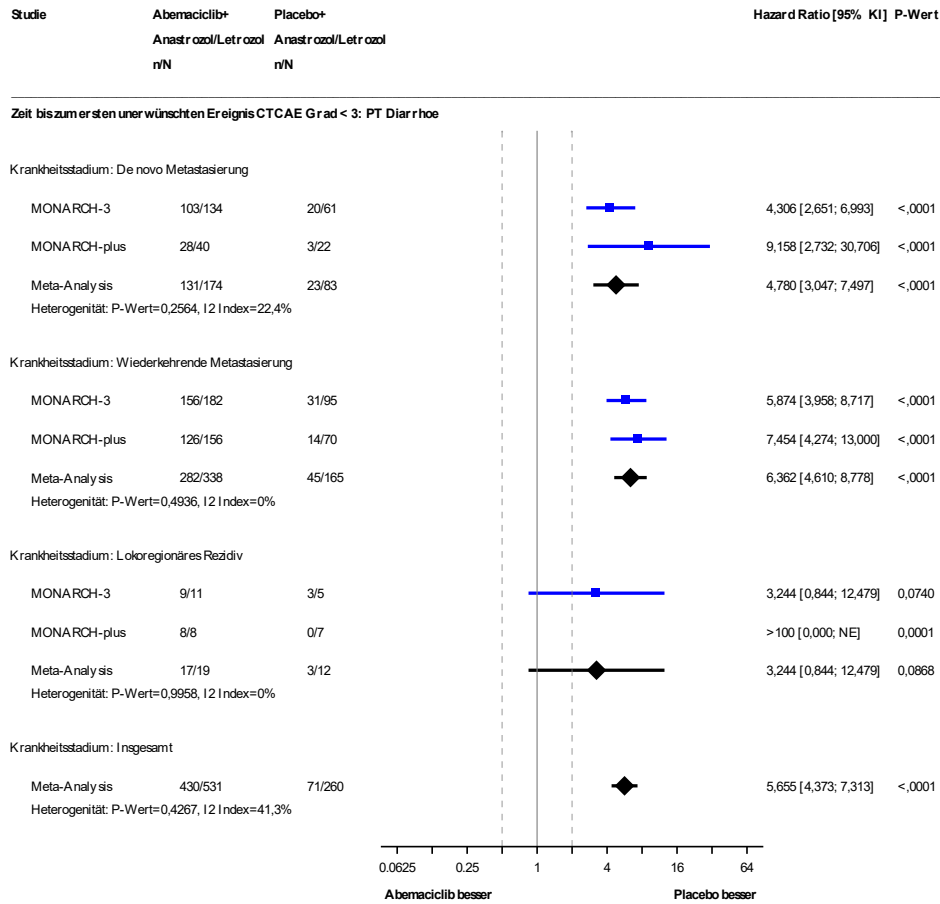
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



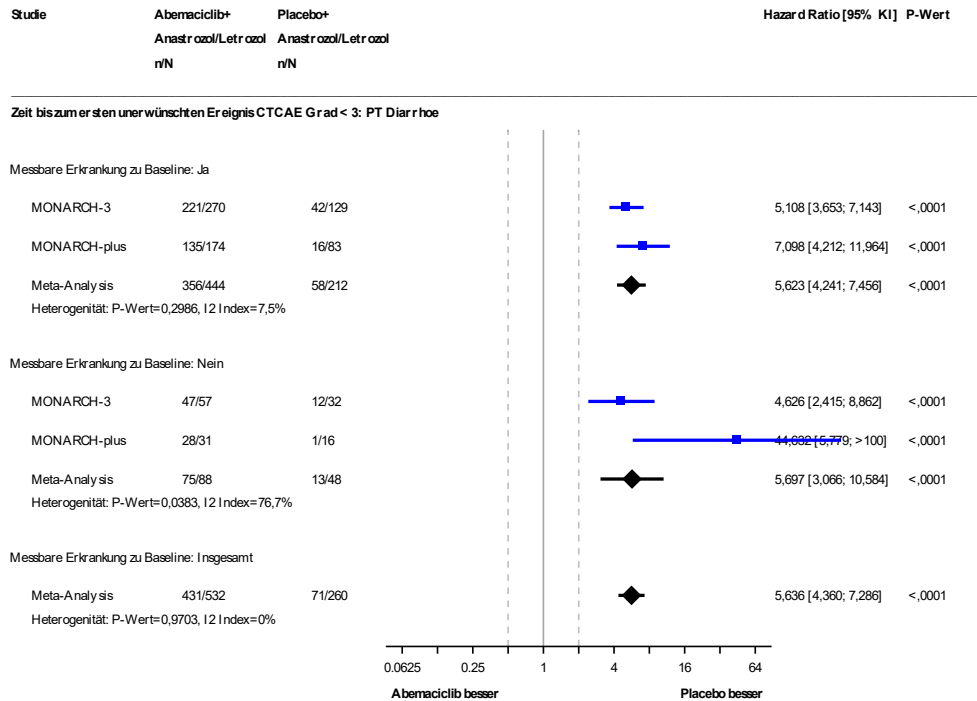
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

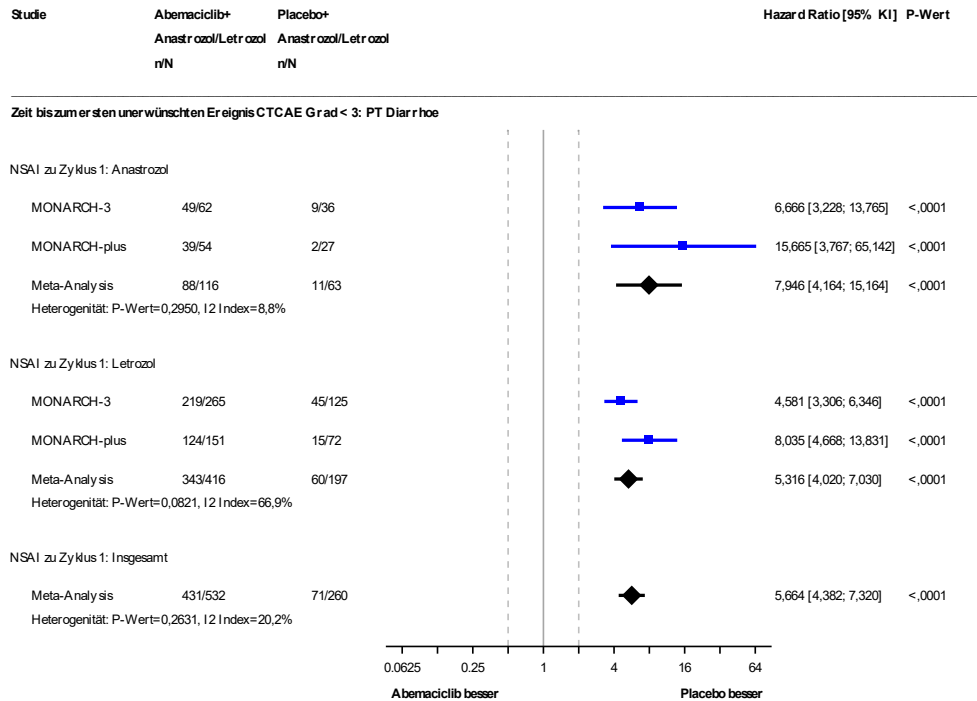


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

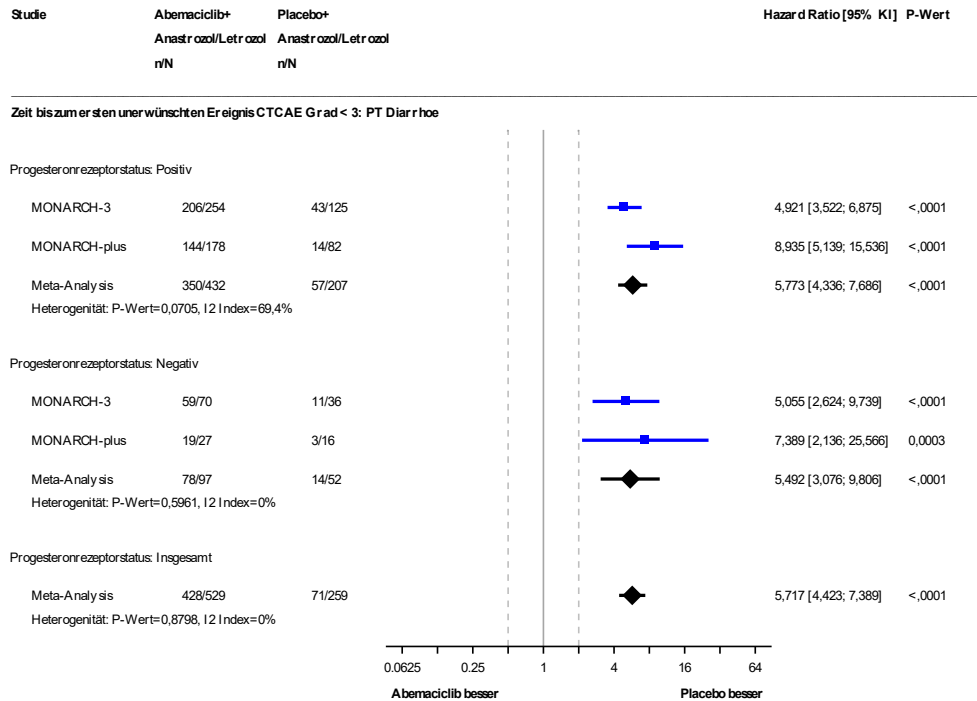


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

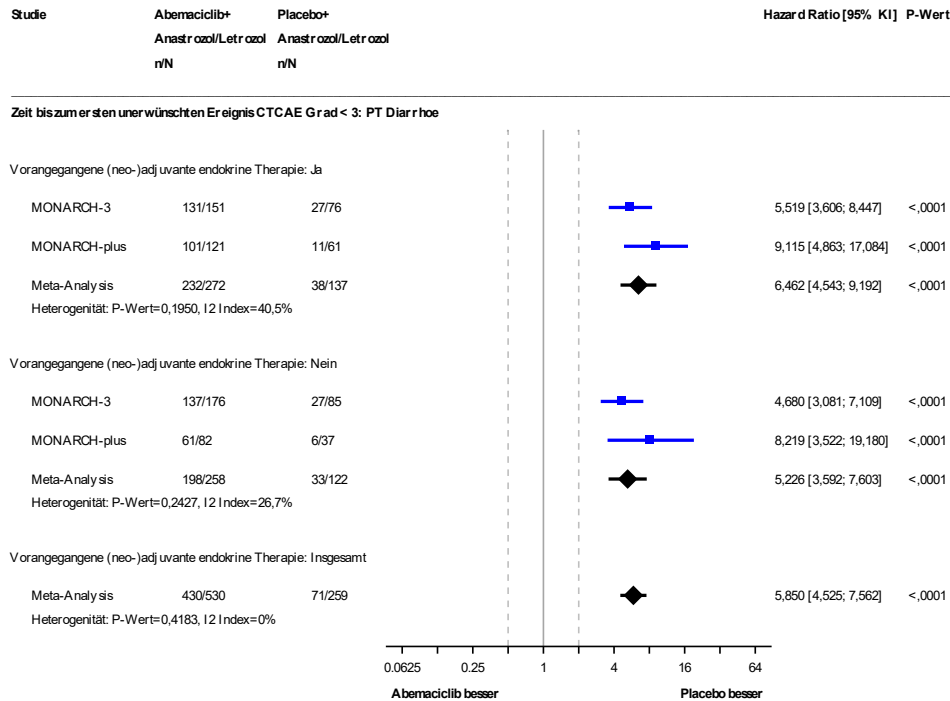


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Diarrhoe aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

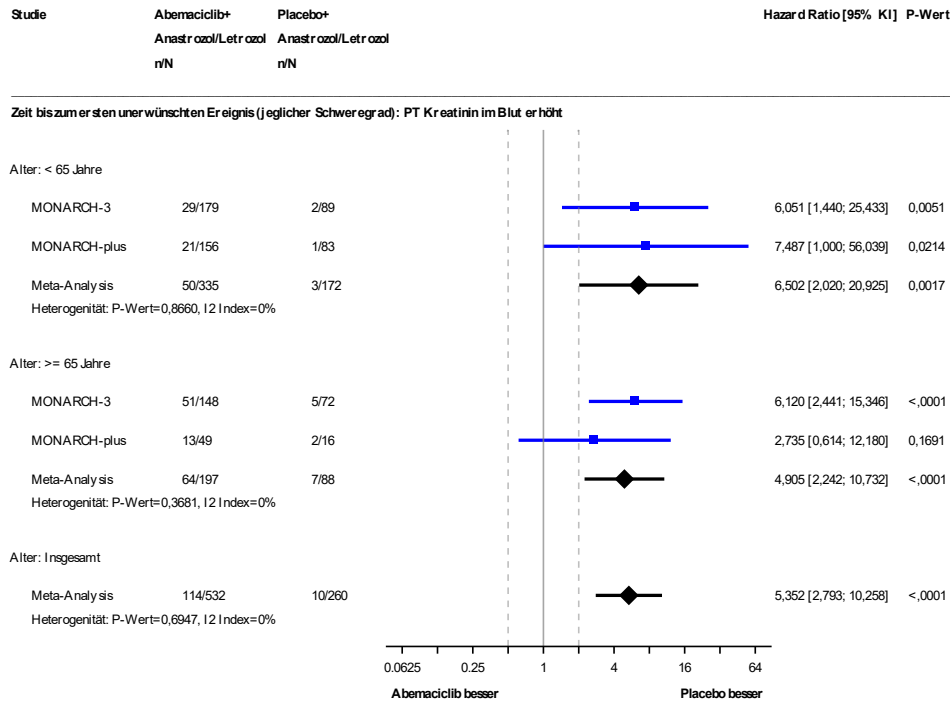
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttdi2aesi\_sub\_enthrm.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

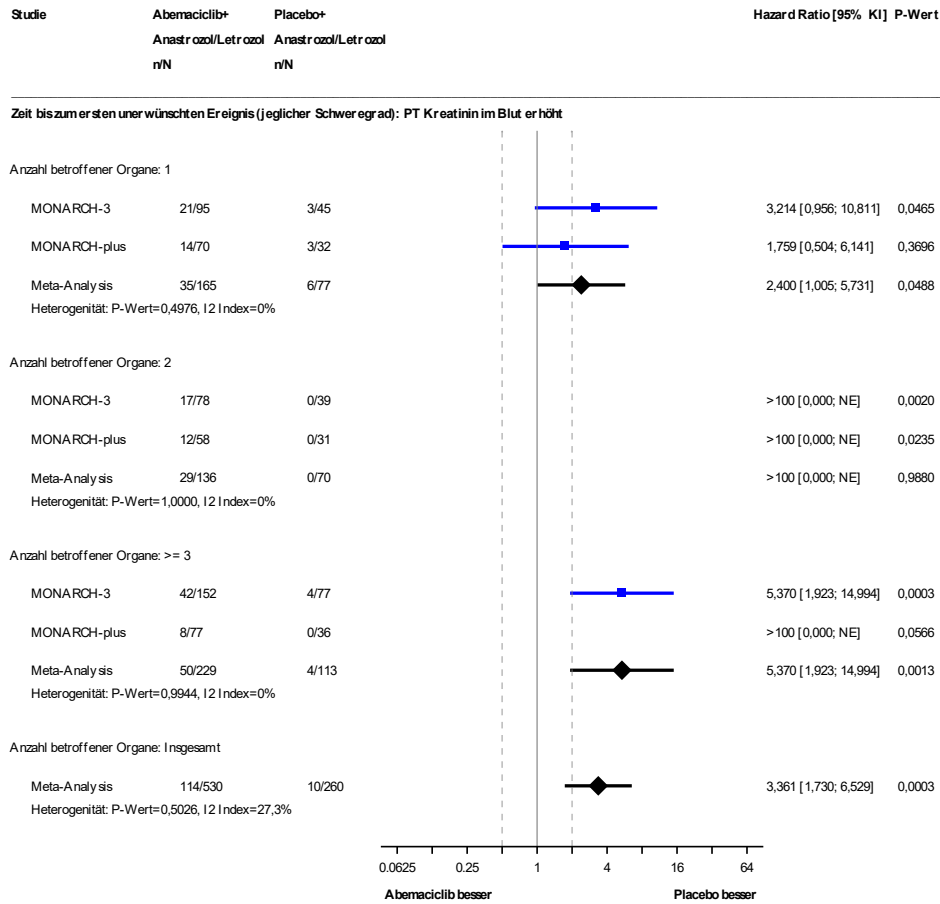


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcrasi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

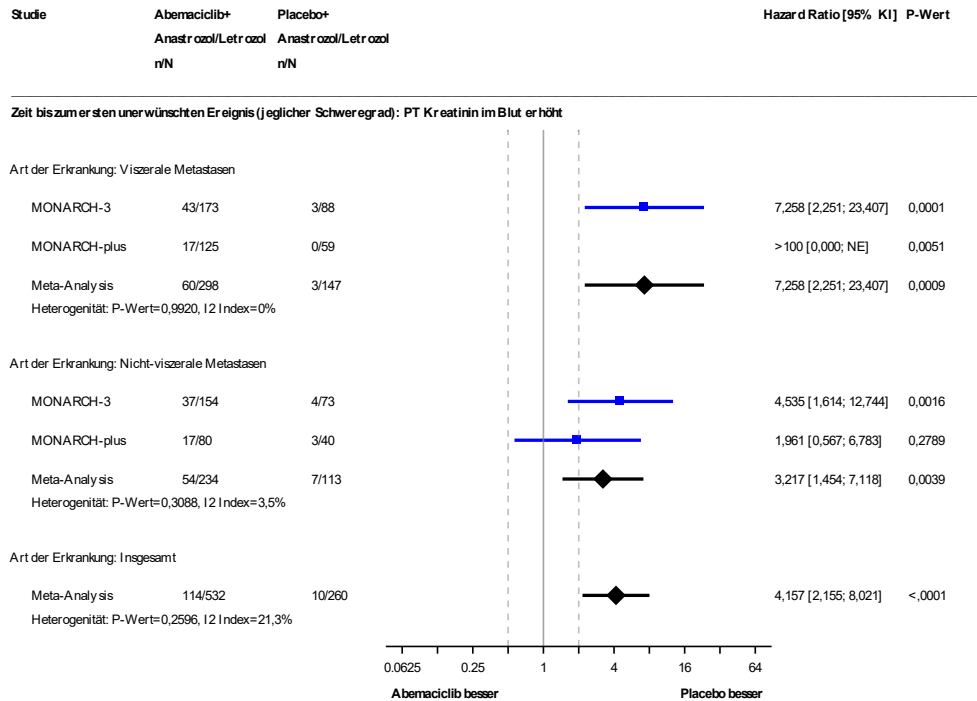


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttraesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

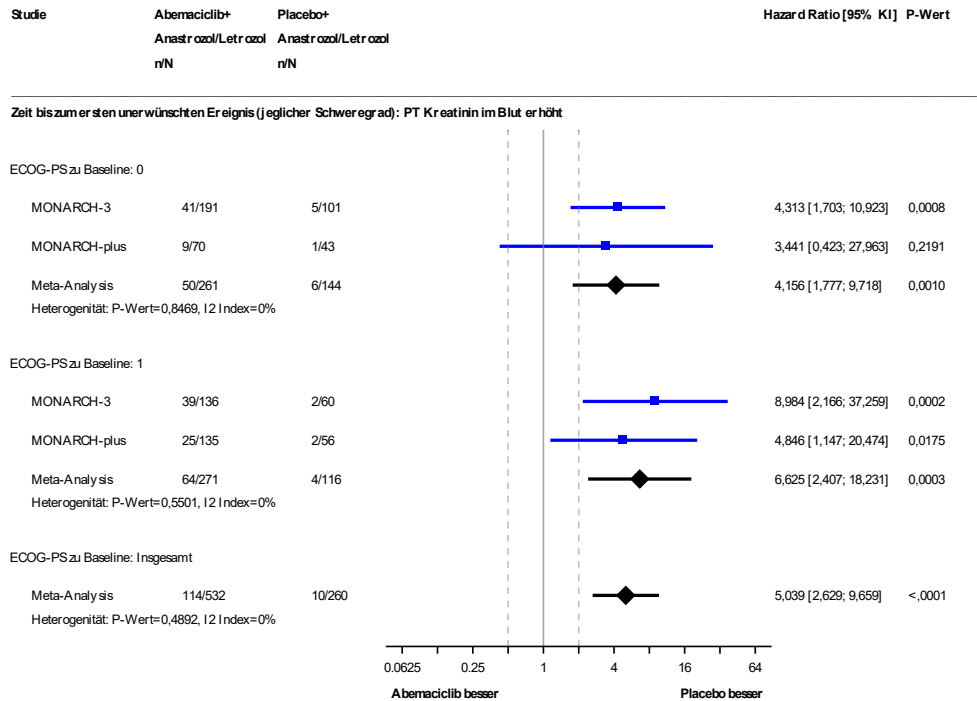


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcaesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



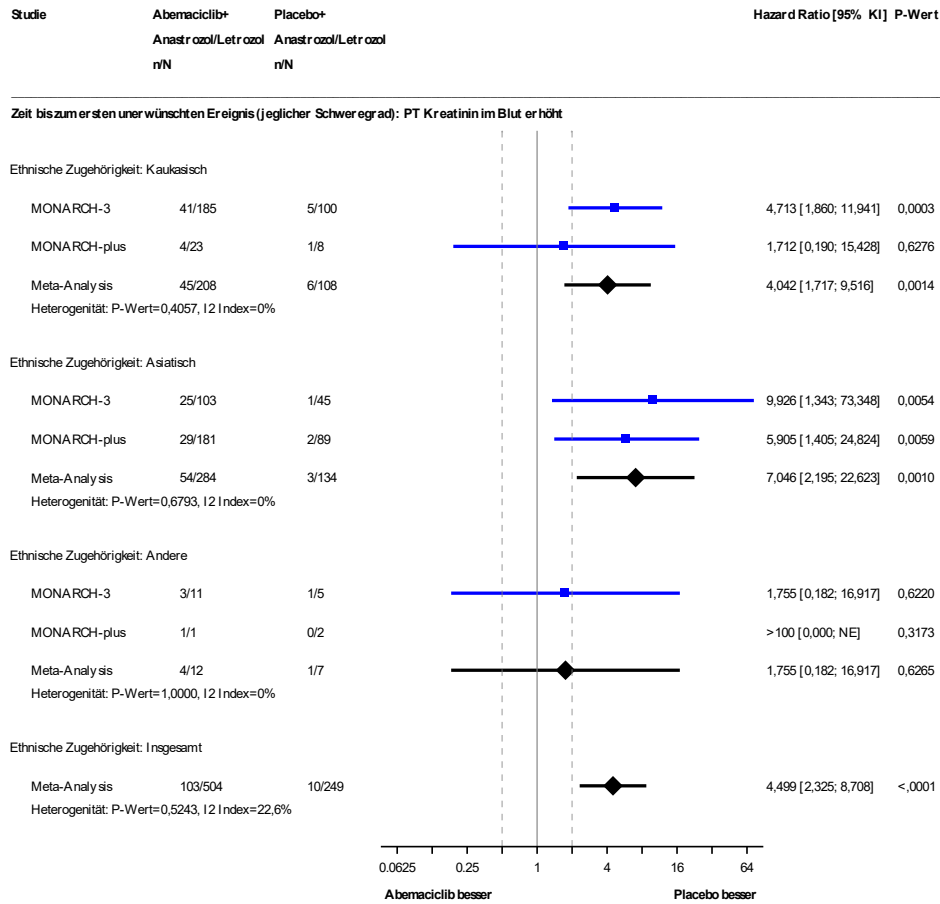
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcrasi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

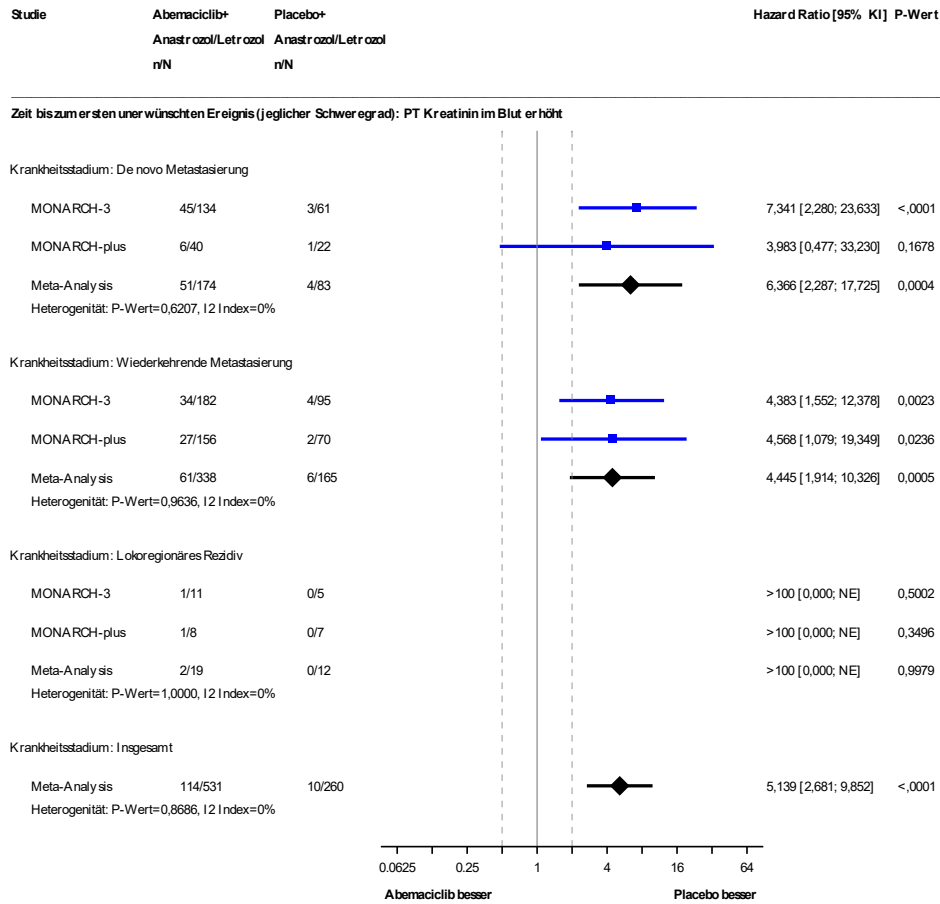


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttraesi\_sub\_racegr1.rf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtete\_m3\_adtete\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

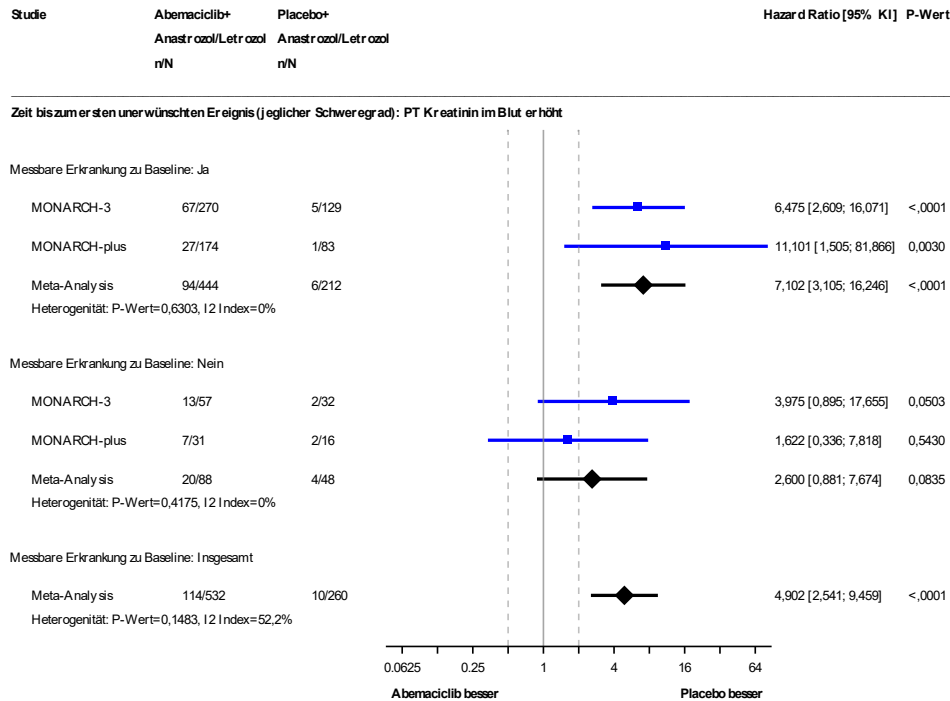


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttraesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

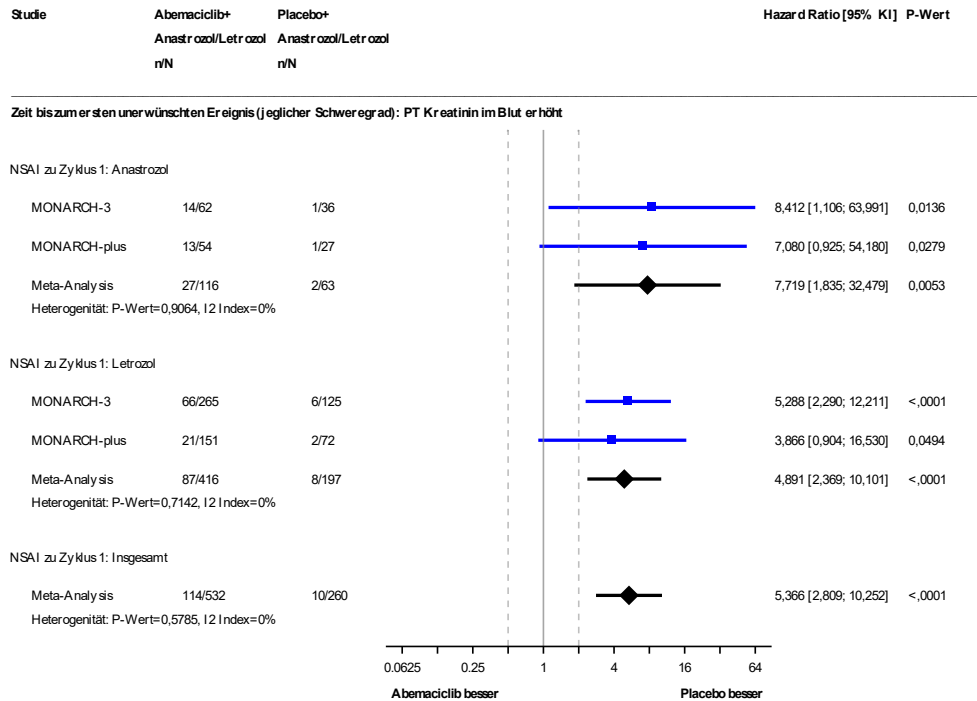


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcrasie\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

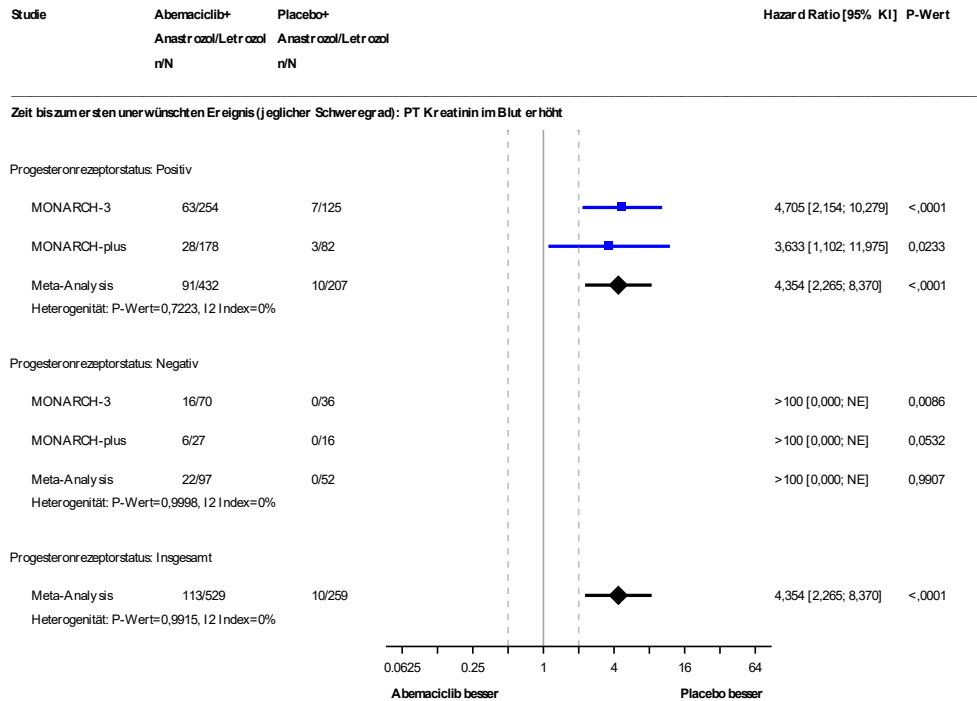


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcaesi\_sub\_nsaidess.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

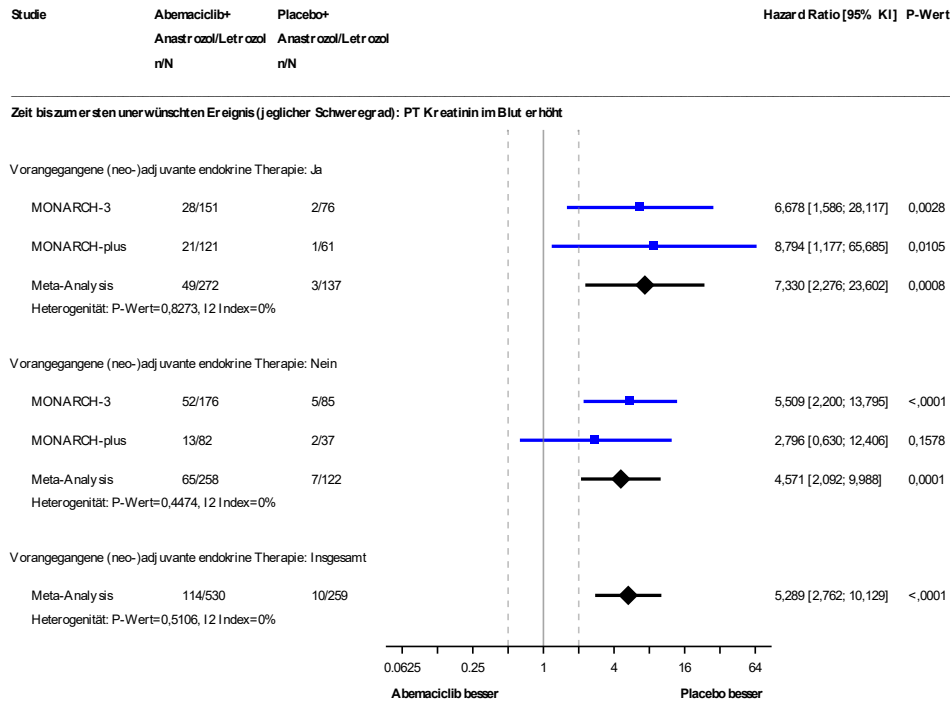


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcaesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

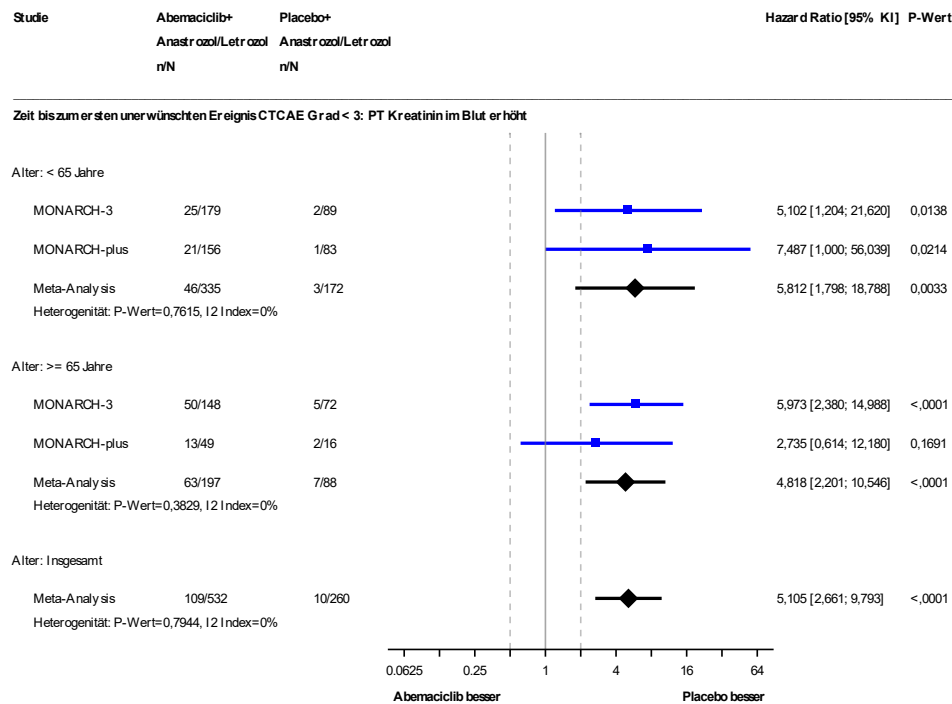


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttcaesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

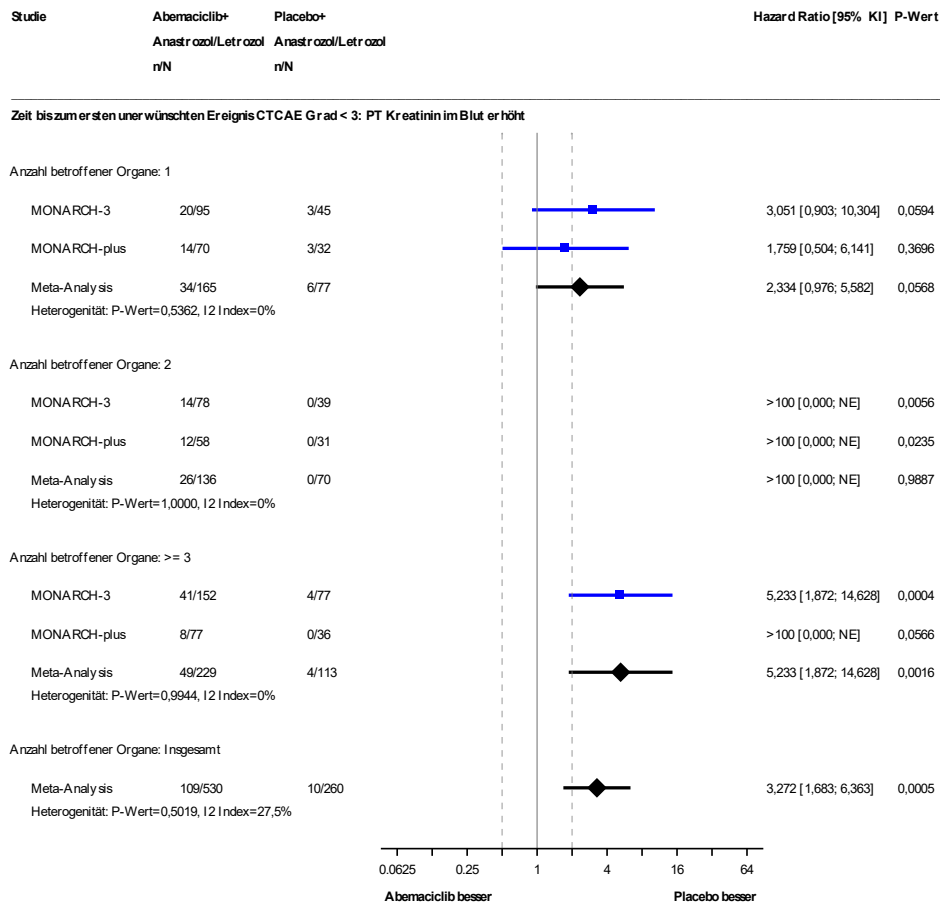
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



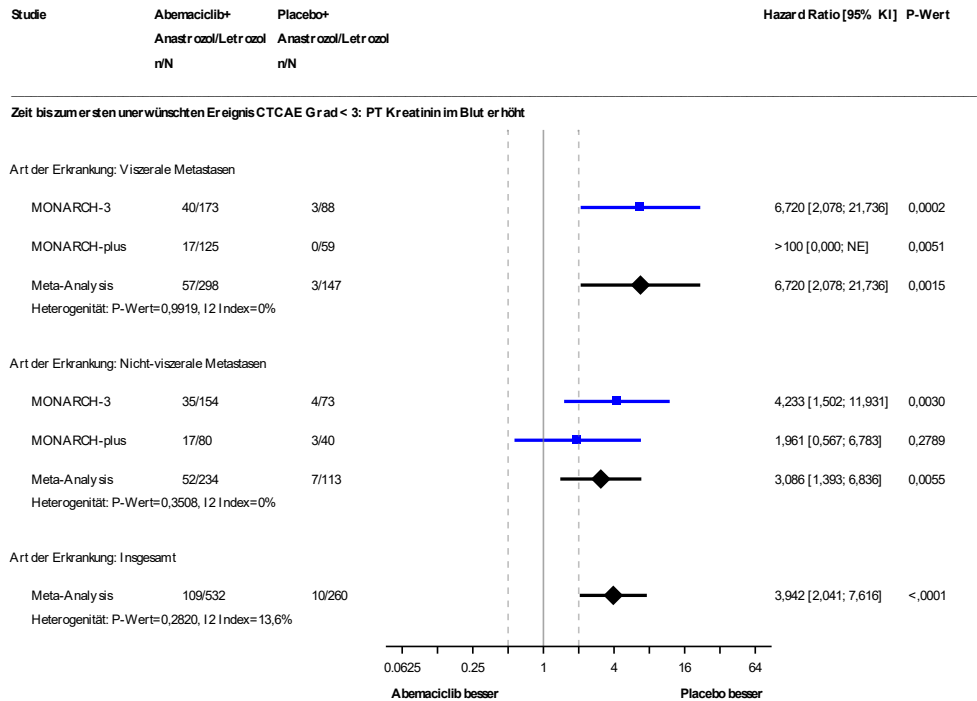
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tter2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

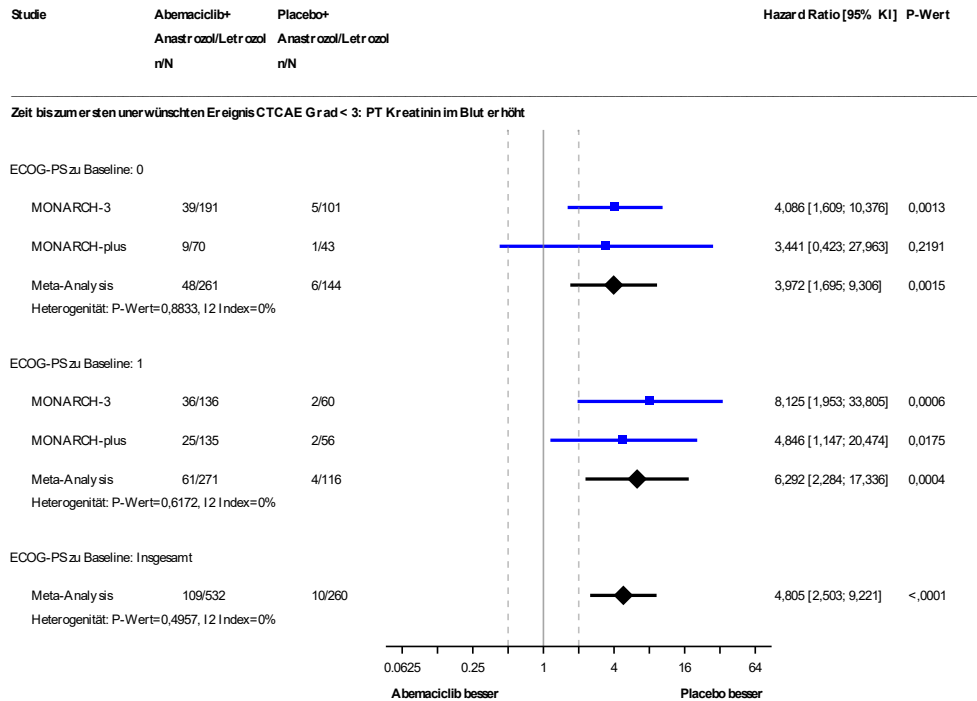


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

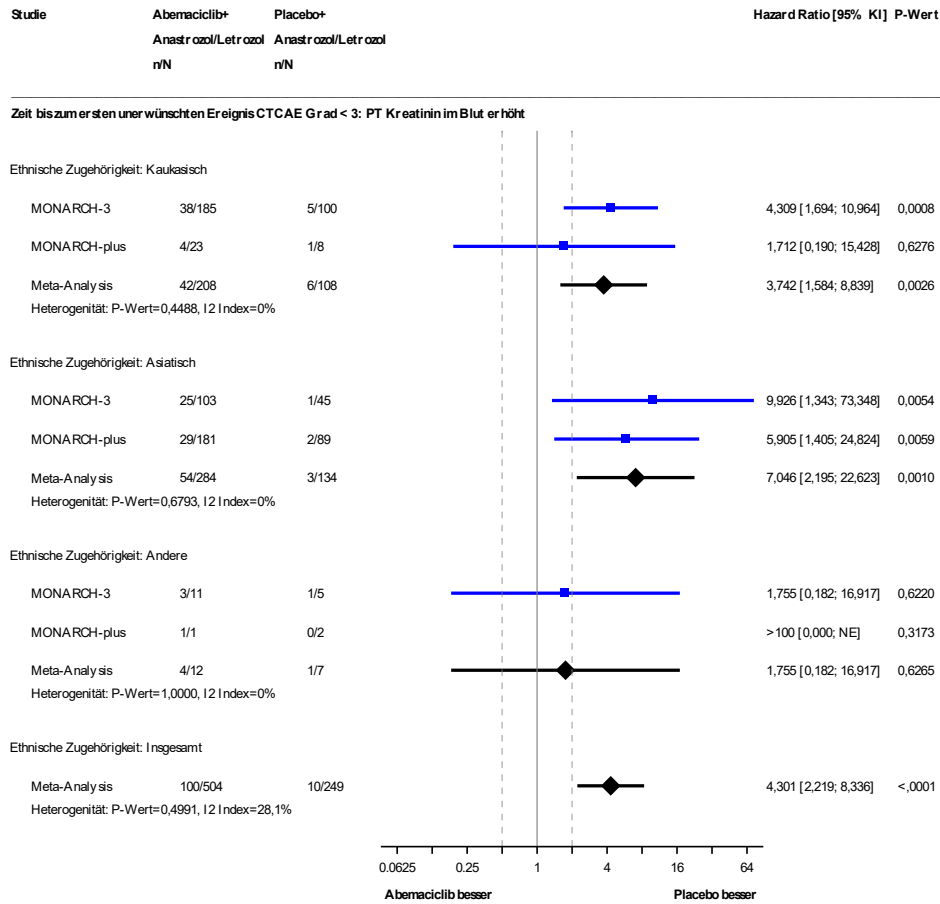


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

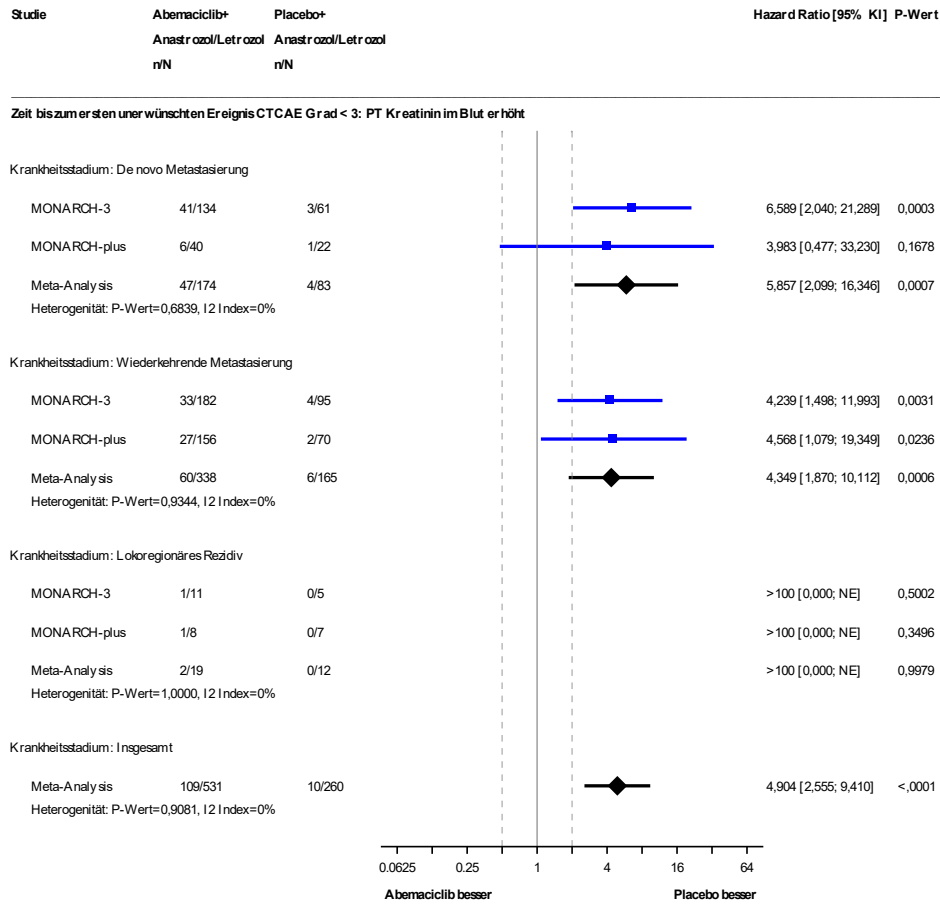


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tter2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

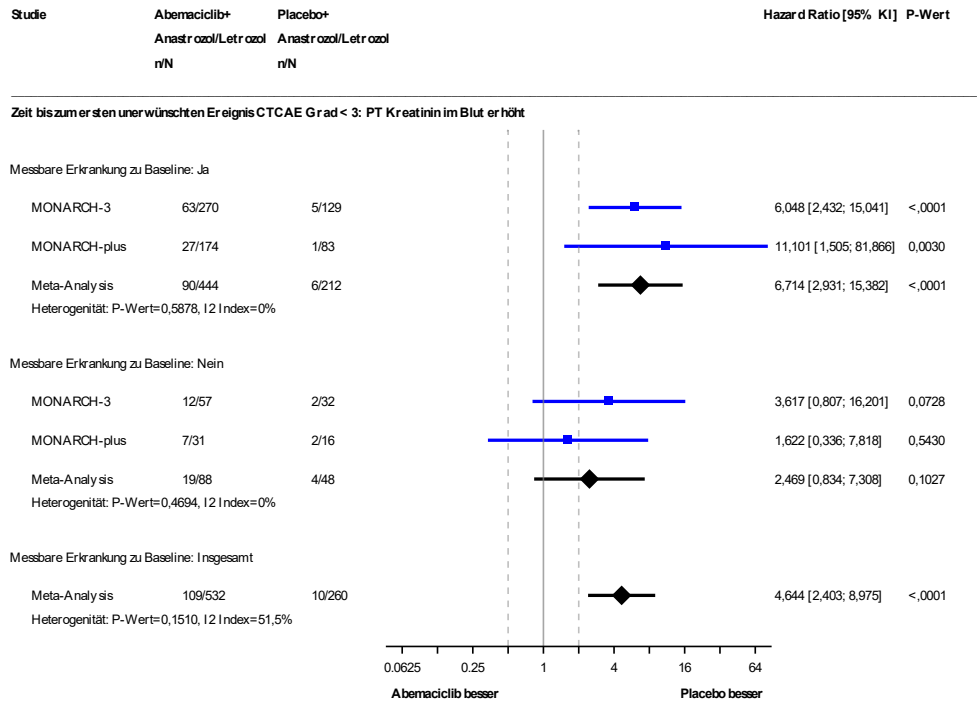


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tter2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

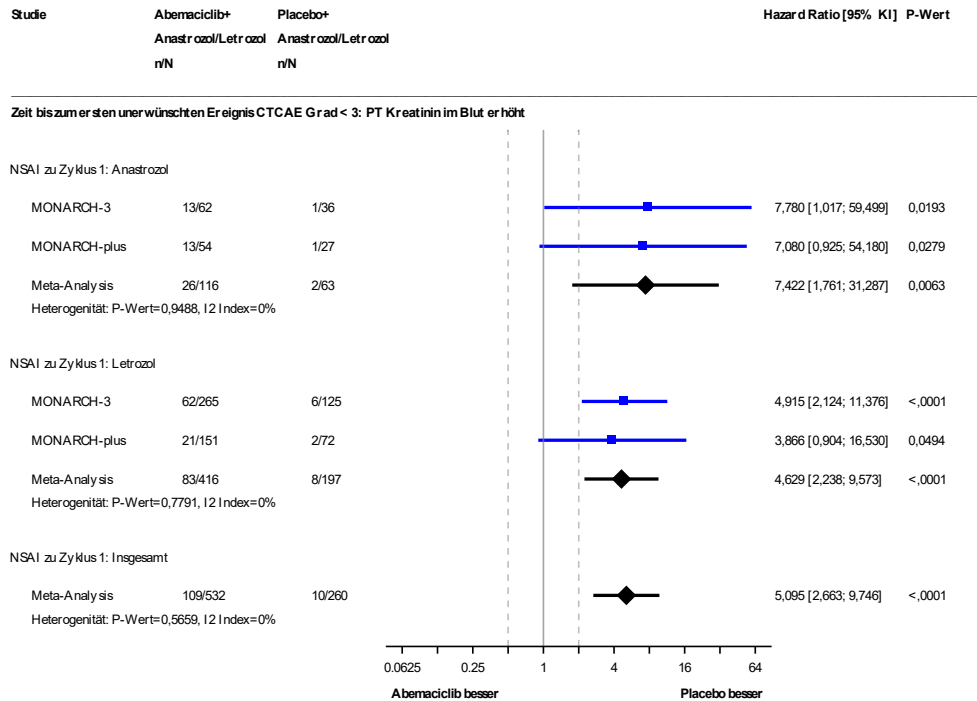


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

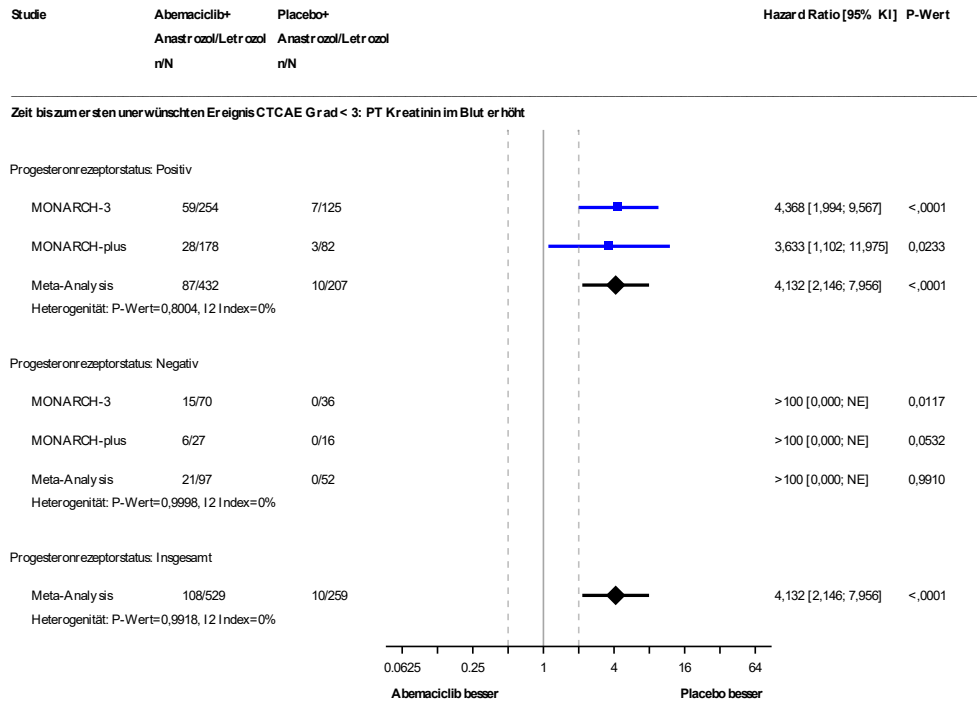


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

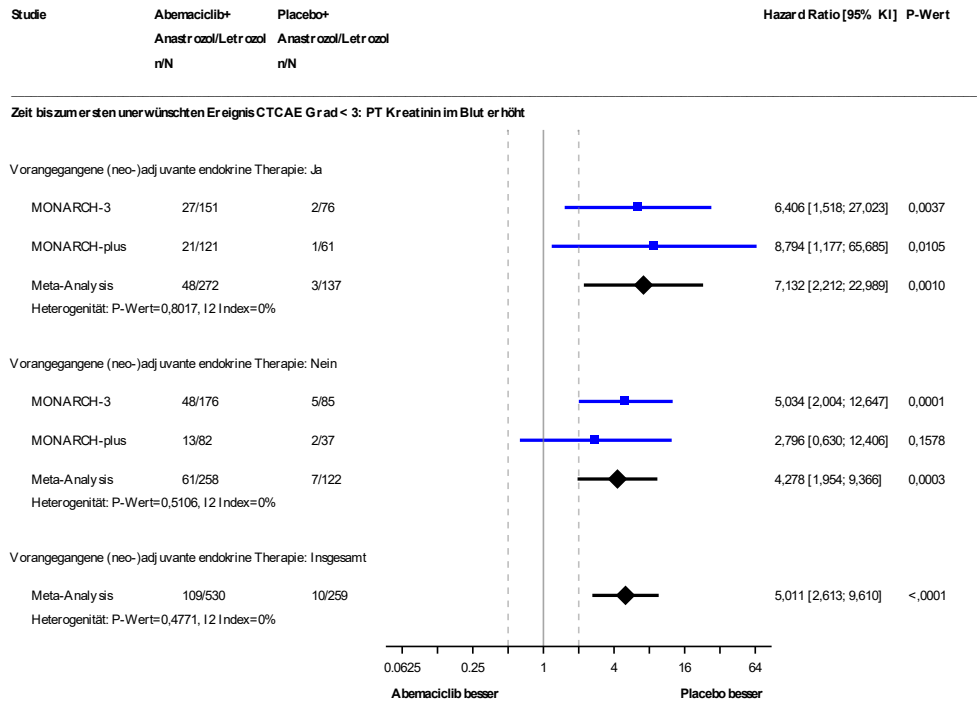


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Kreatinin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



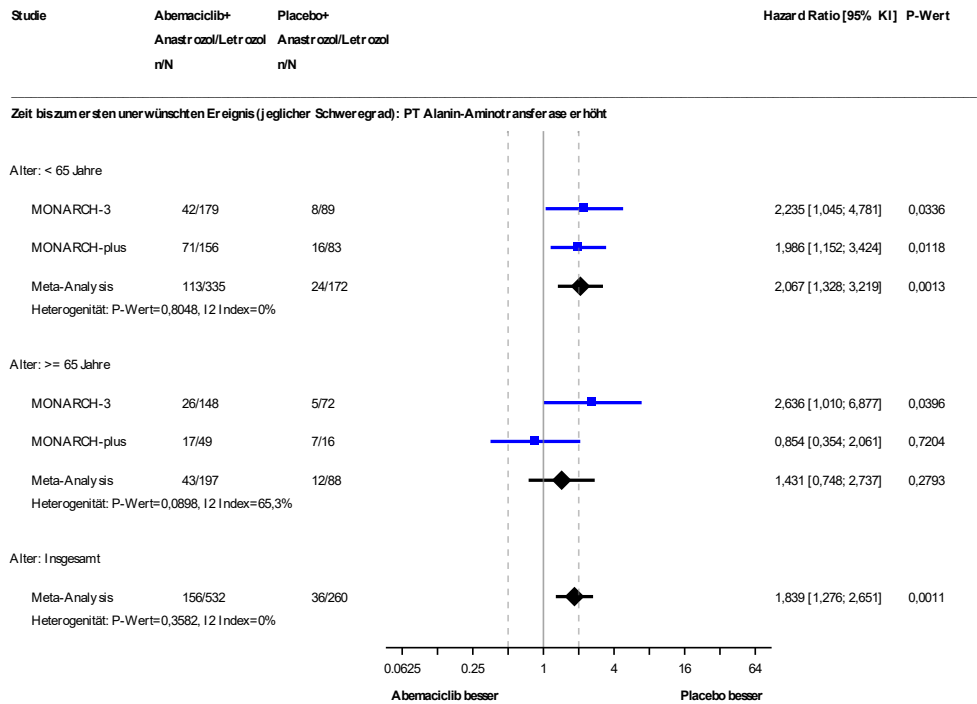
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttc2aesi\_sub\_enthrm.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

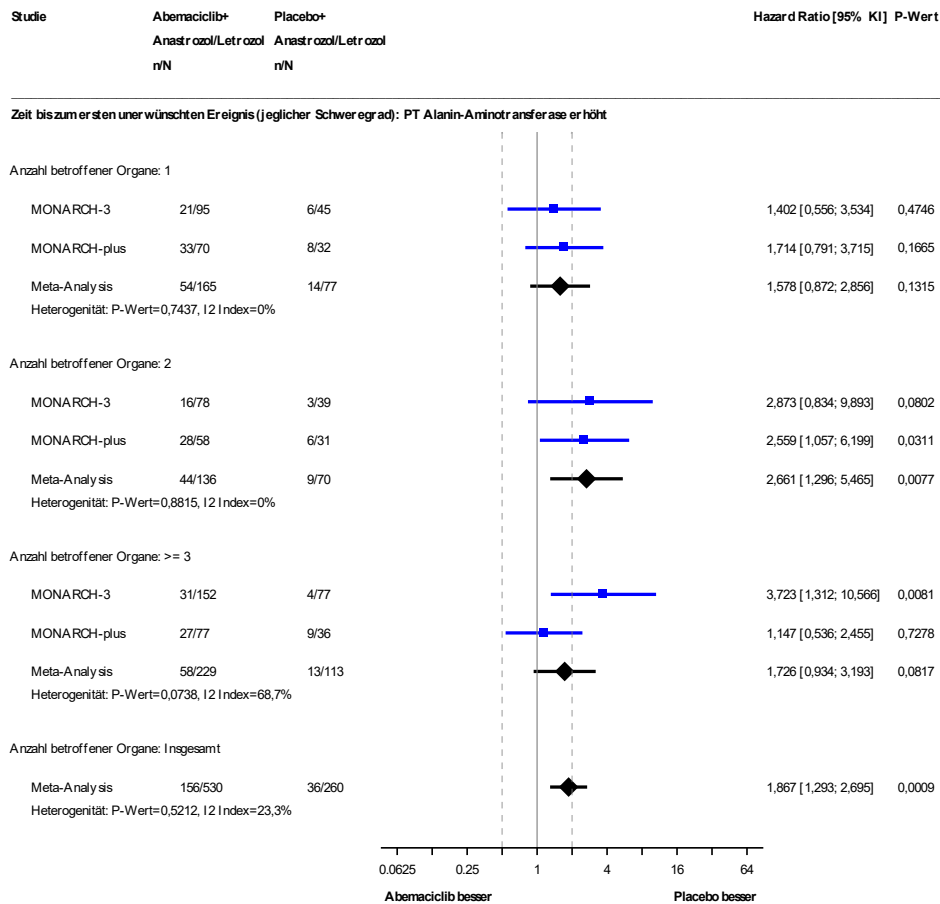


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

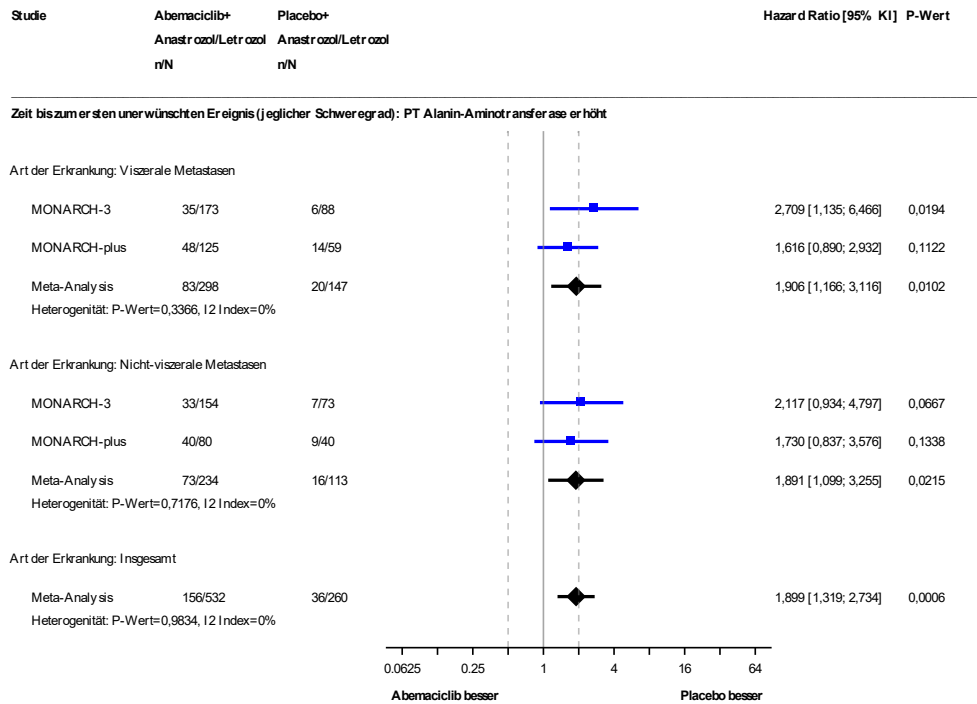


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

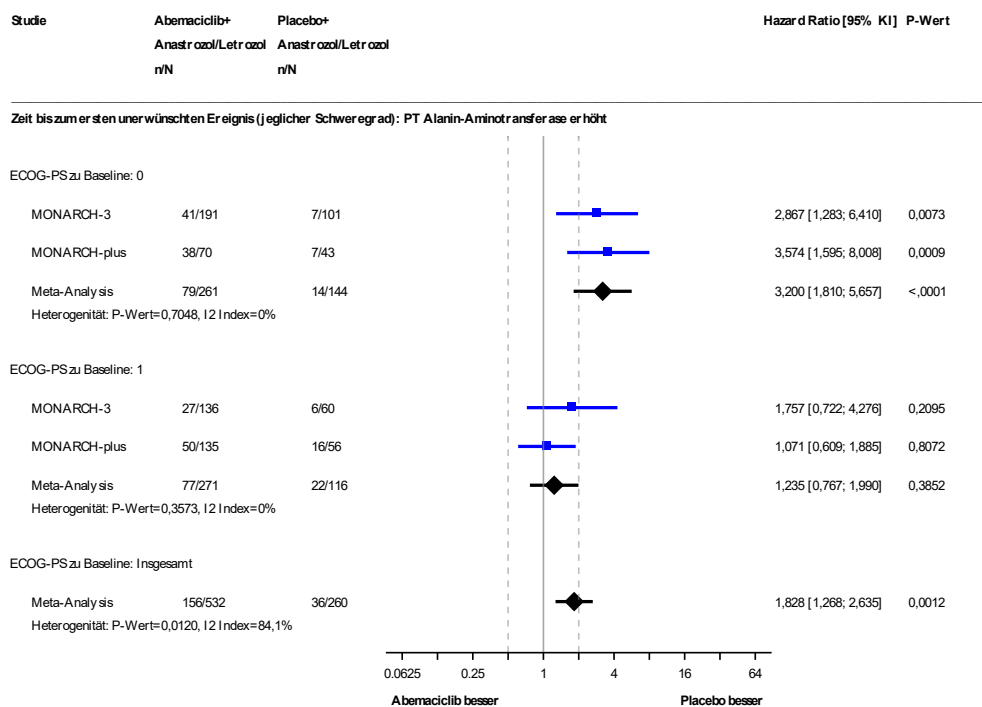


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

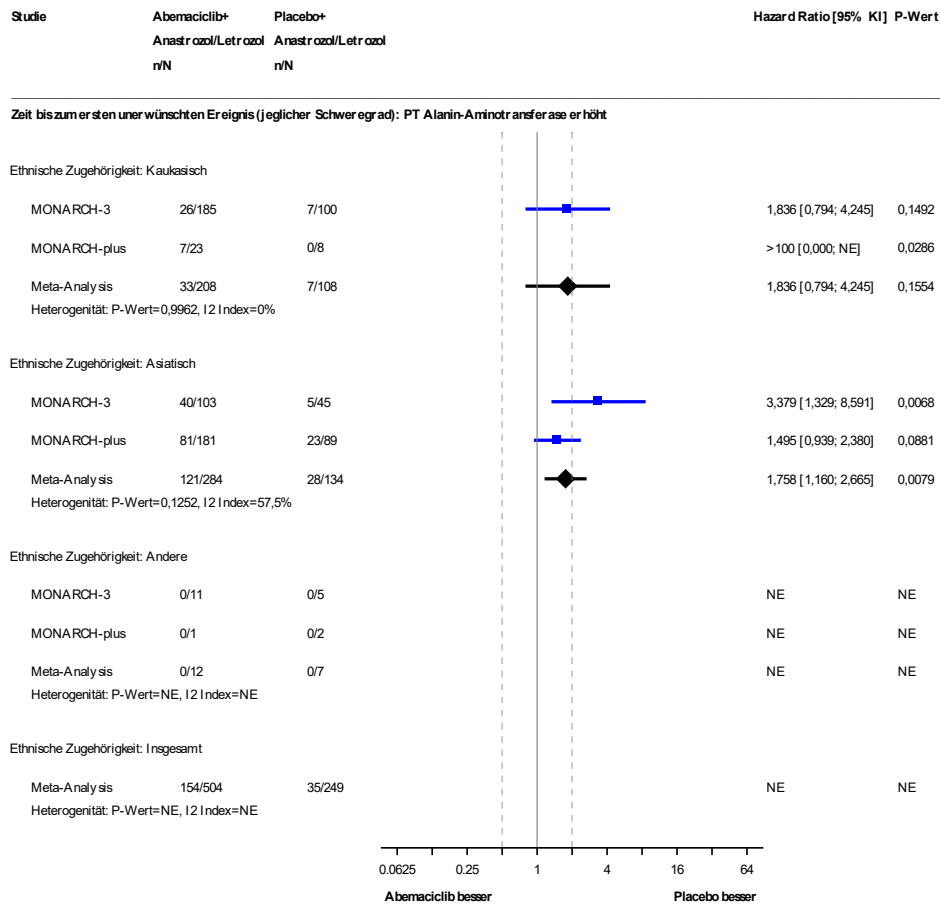


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

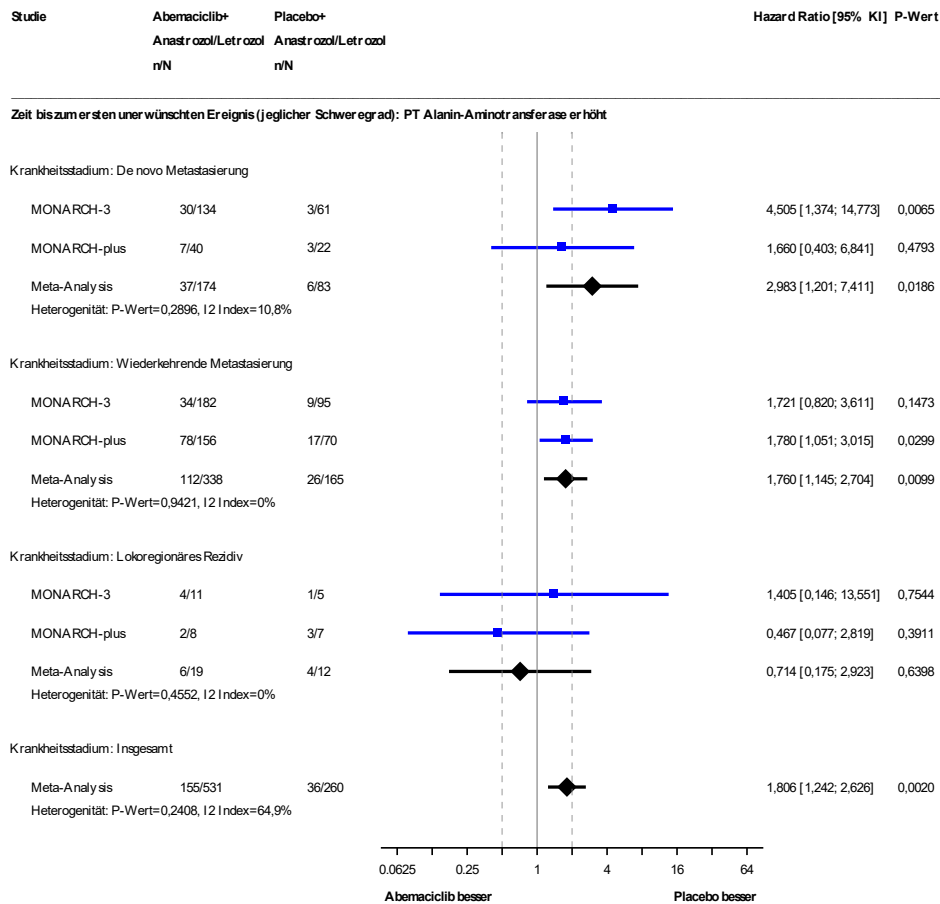


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

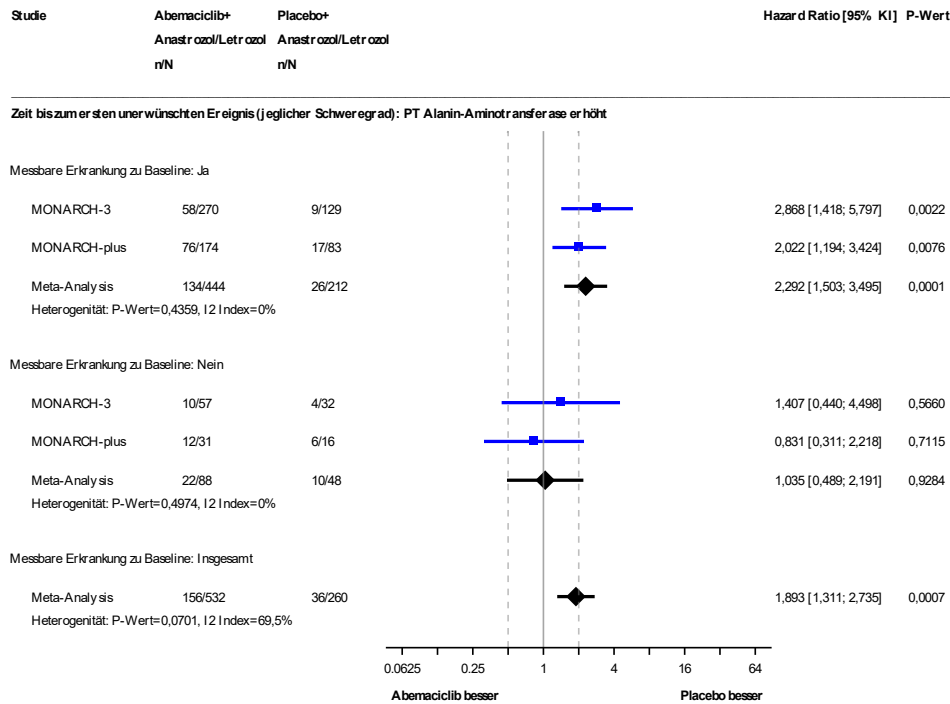


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

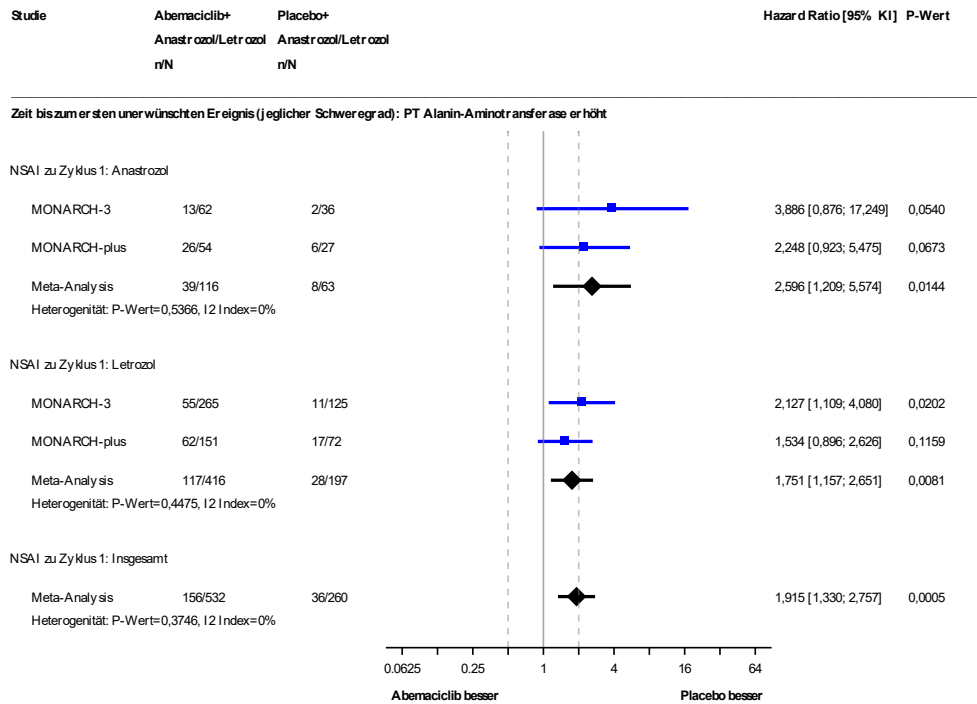
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_measdis.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



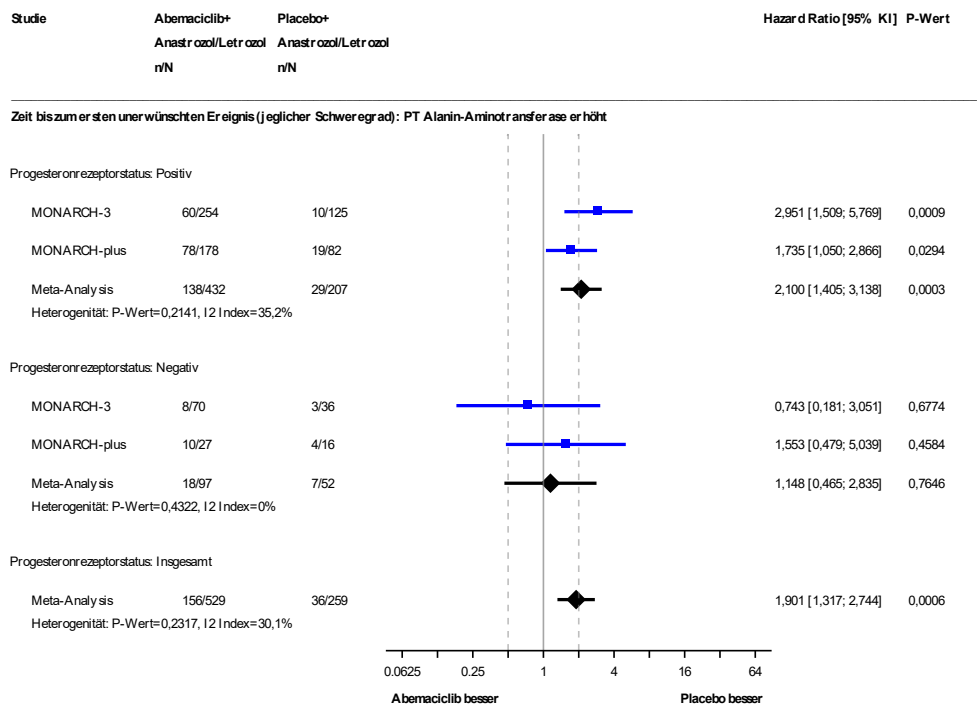
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_meta\_ttalesi\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

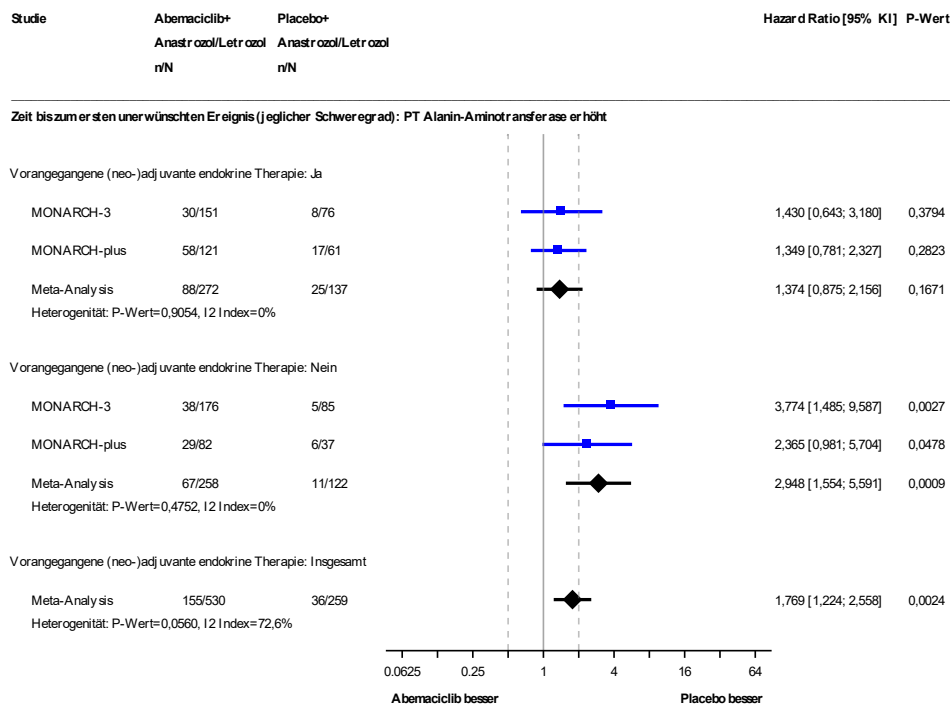


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

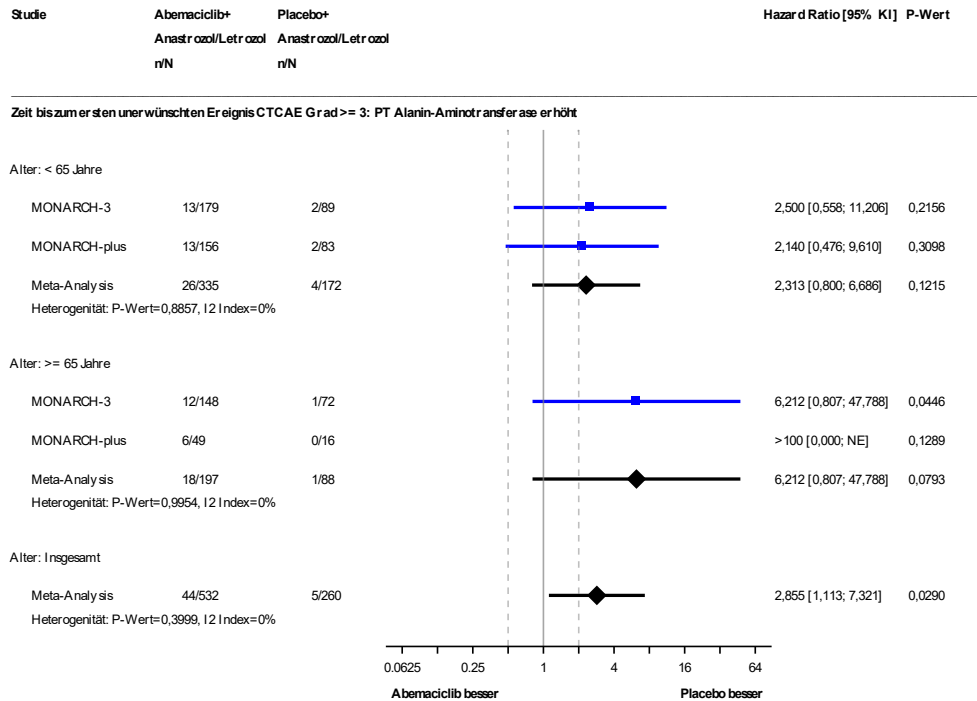


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttalesi\_sub\_enthrm.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

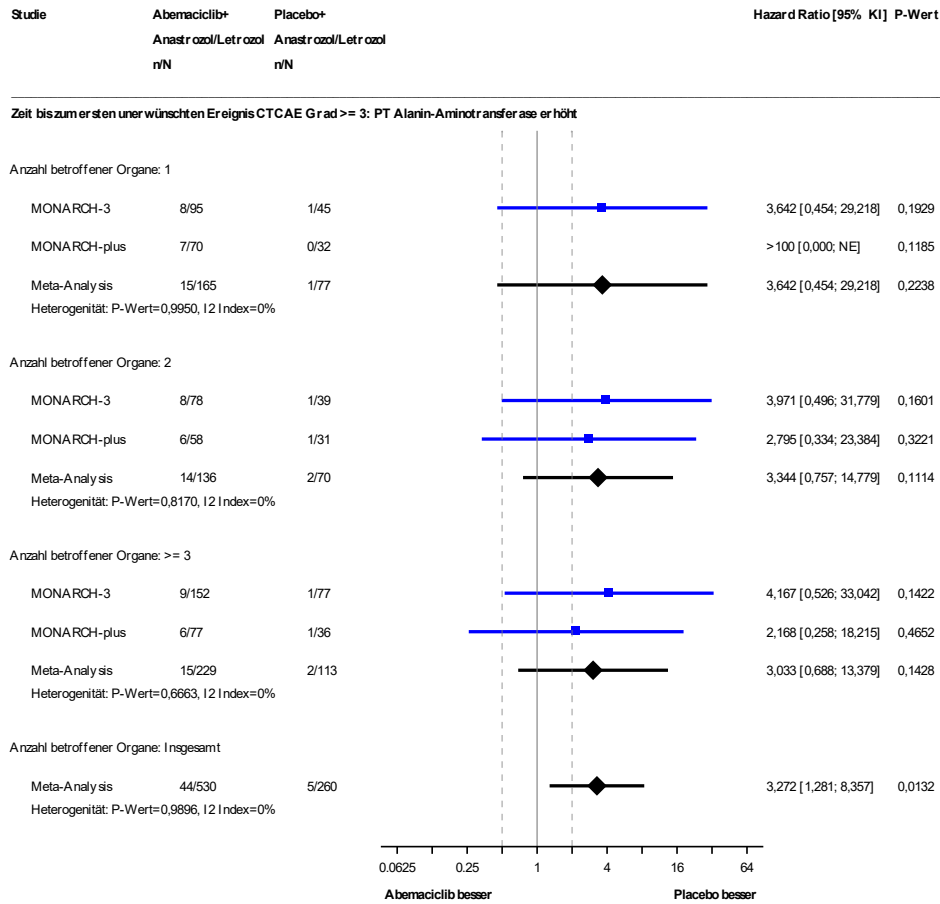


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

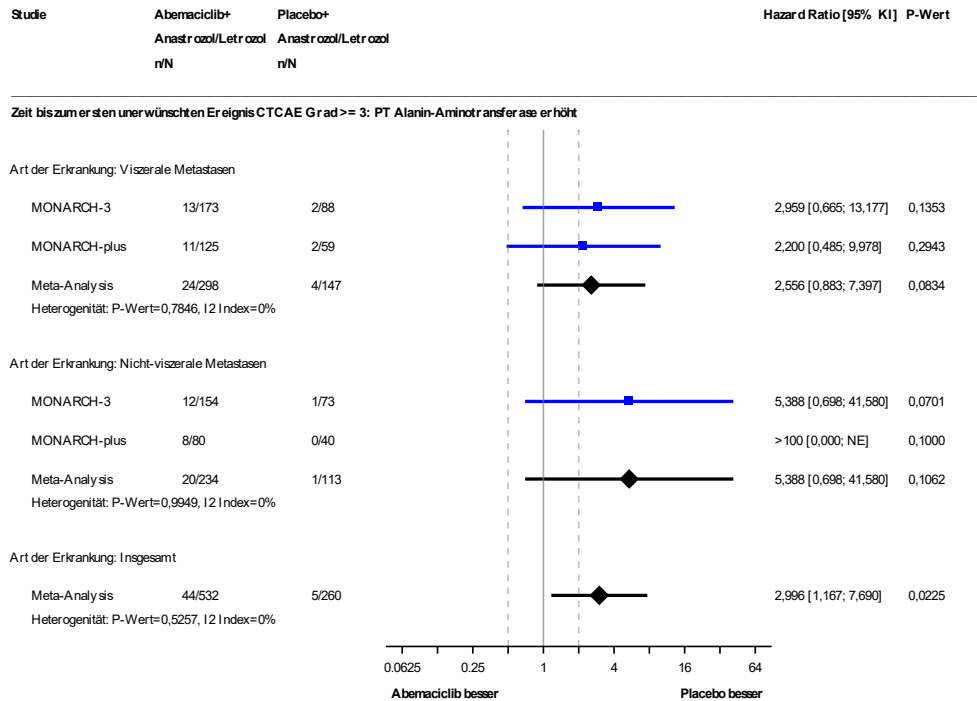


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

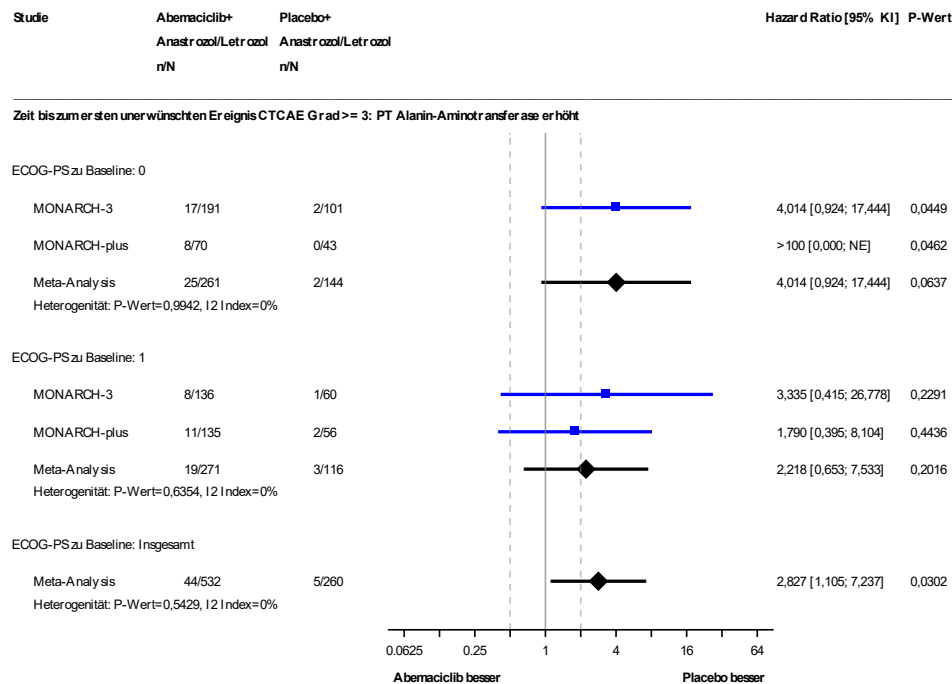


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

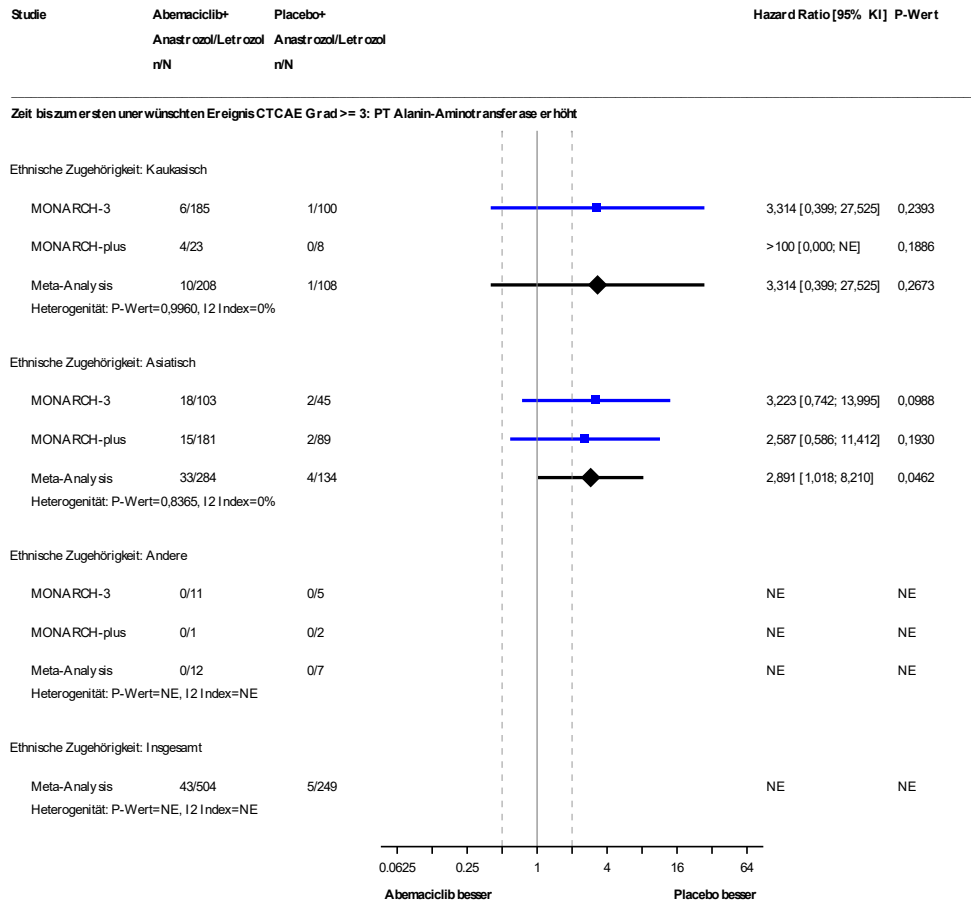
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tta3aesi\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

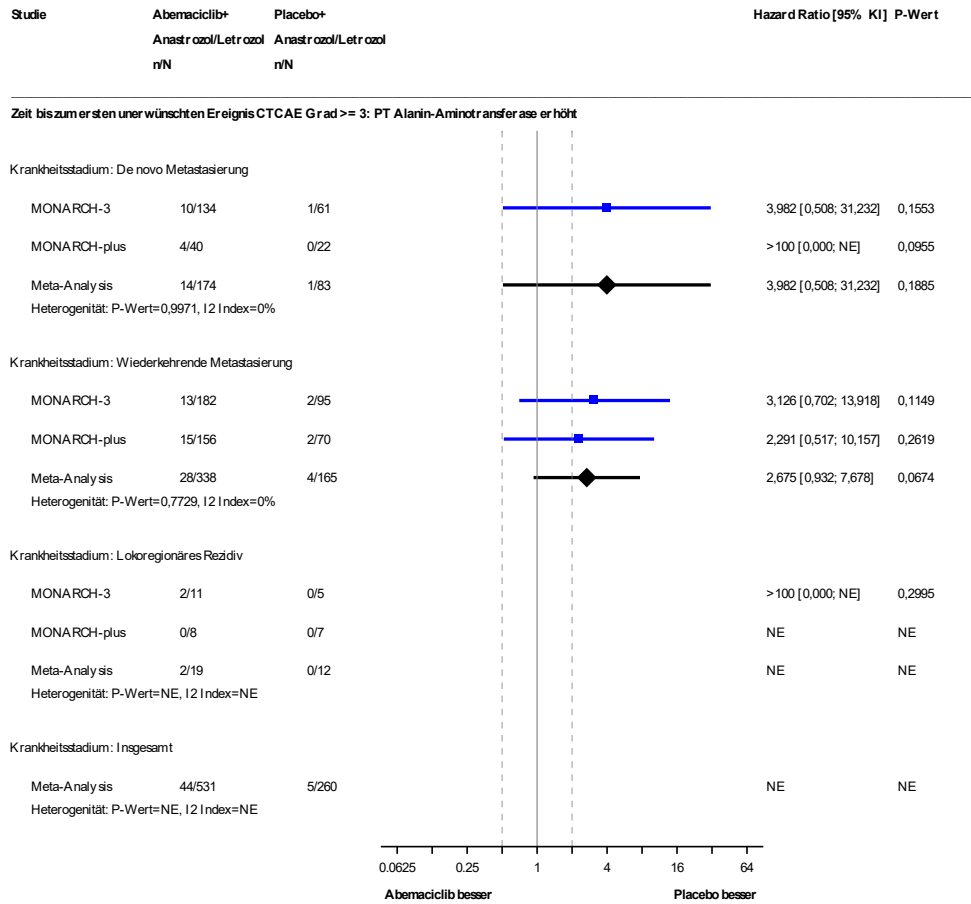


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



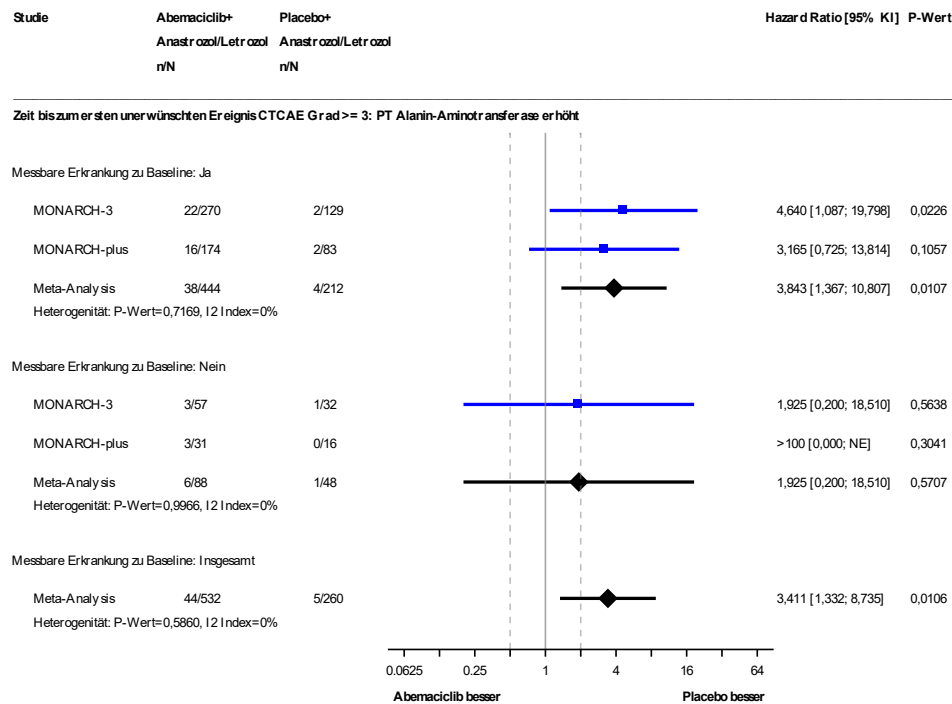
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



### Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad $\geq 3$ : PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

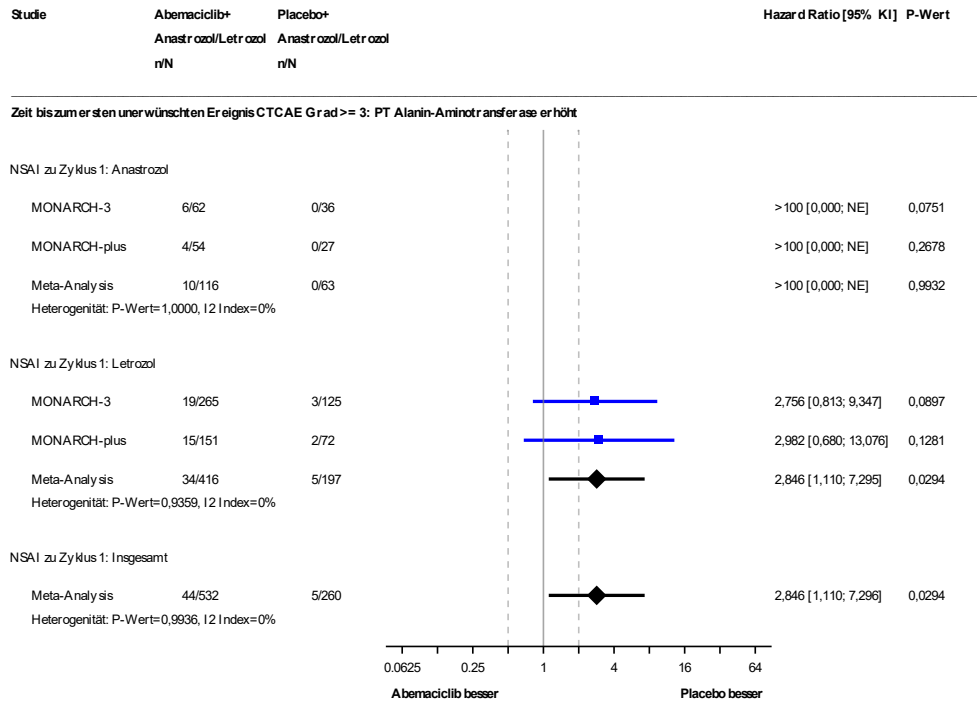
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

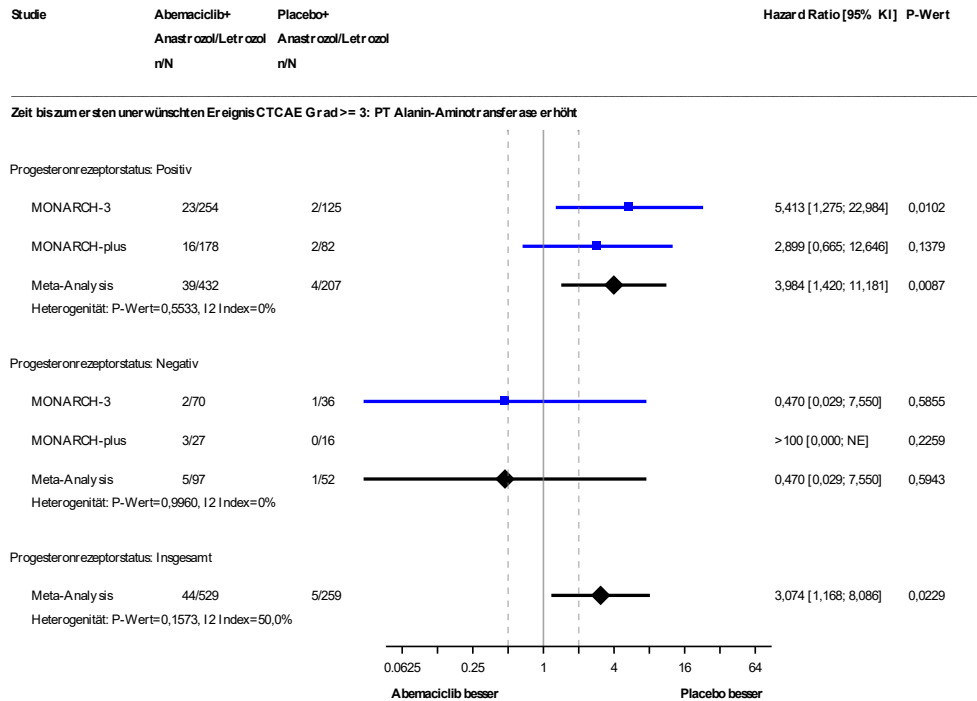


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

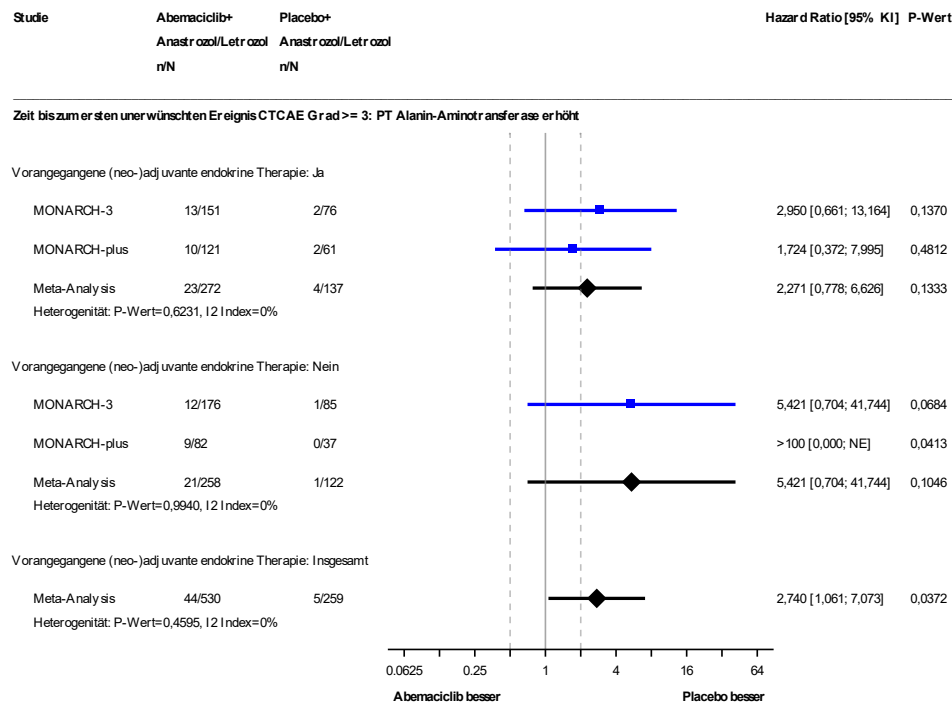


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

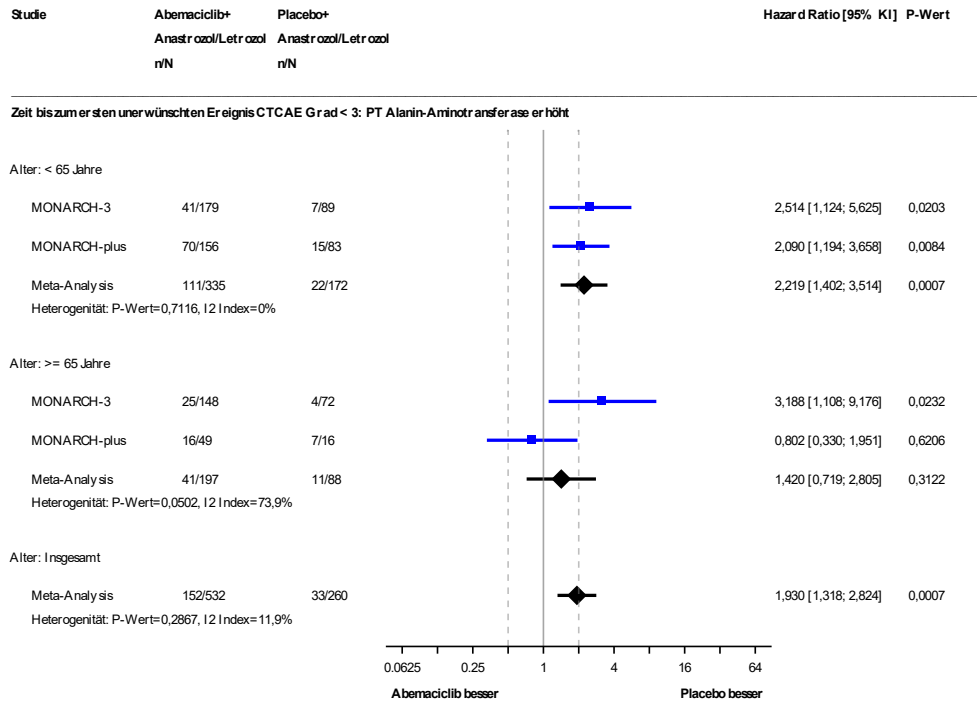
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal3aesi\_sub\_enthrm.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

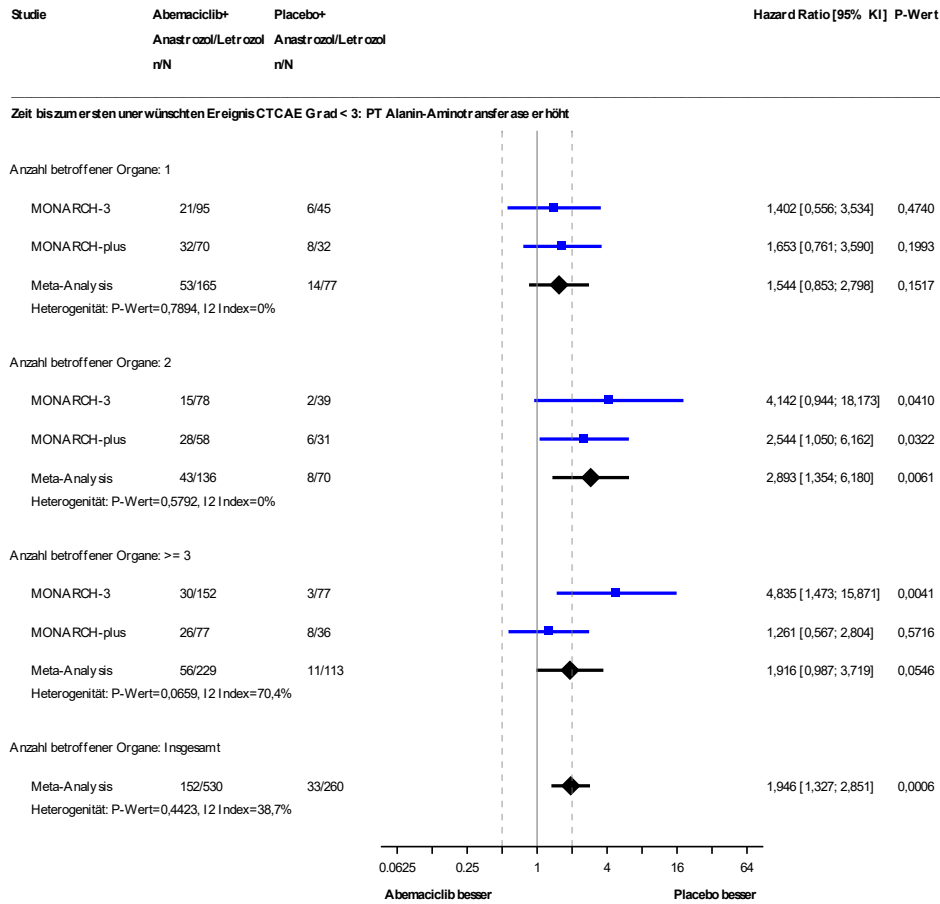


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

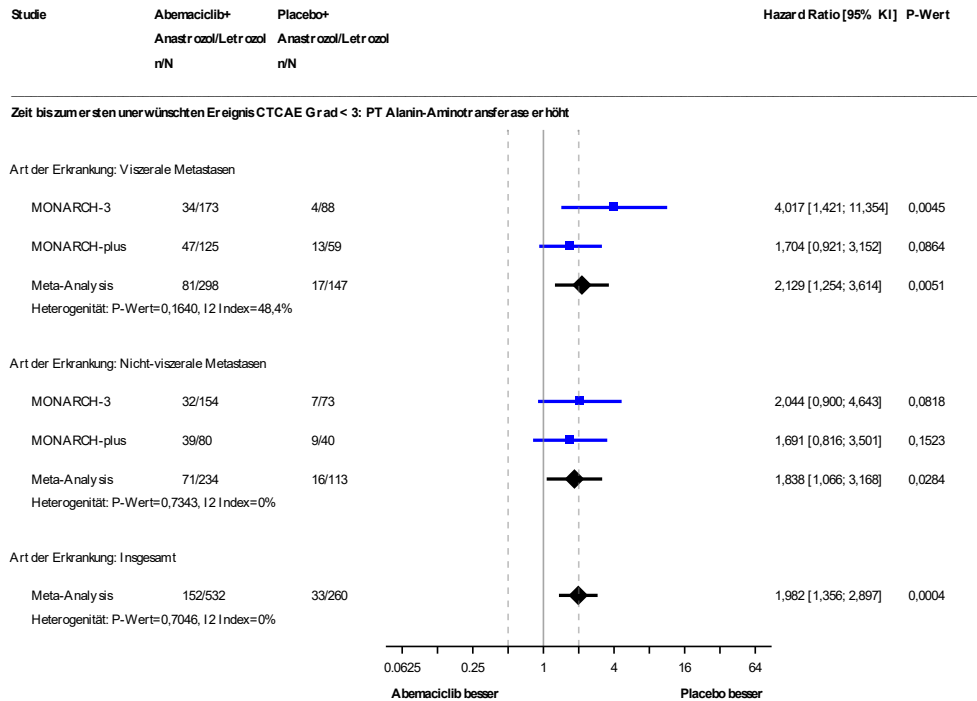


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

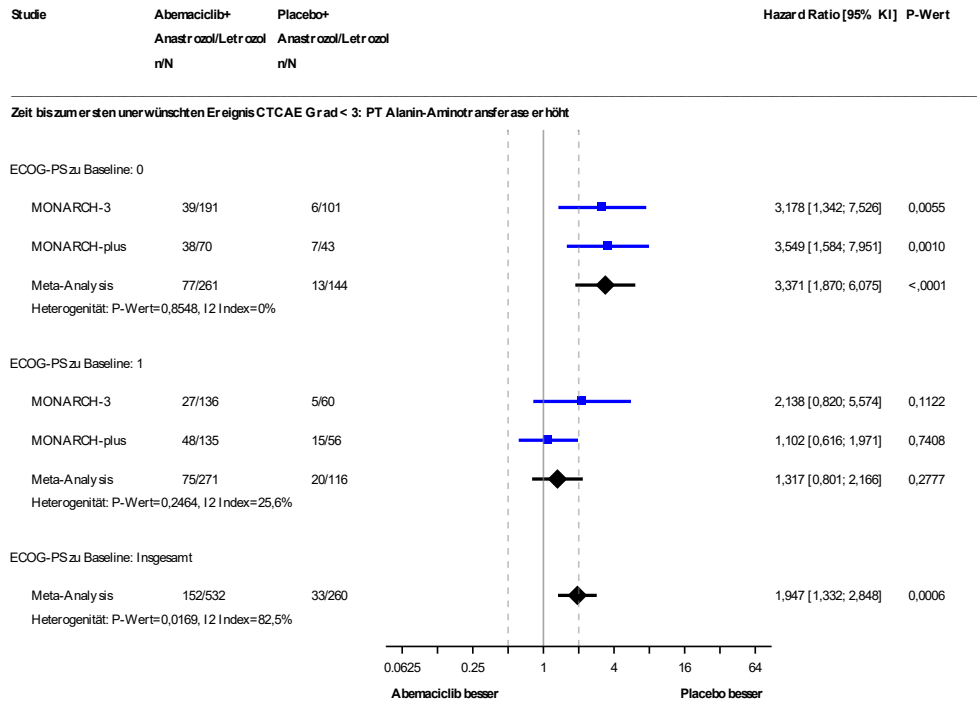


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



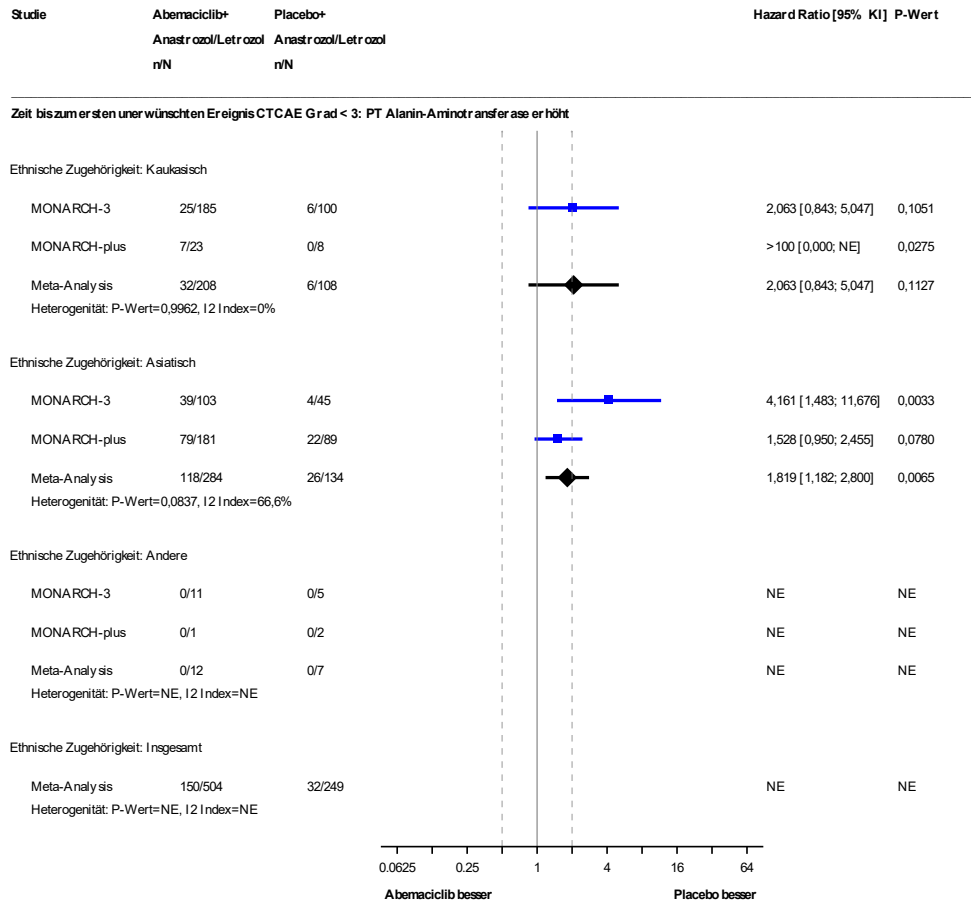
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

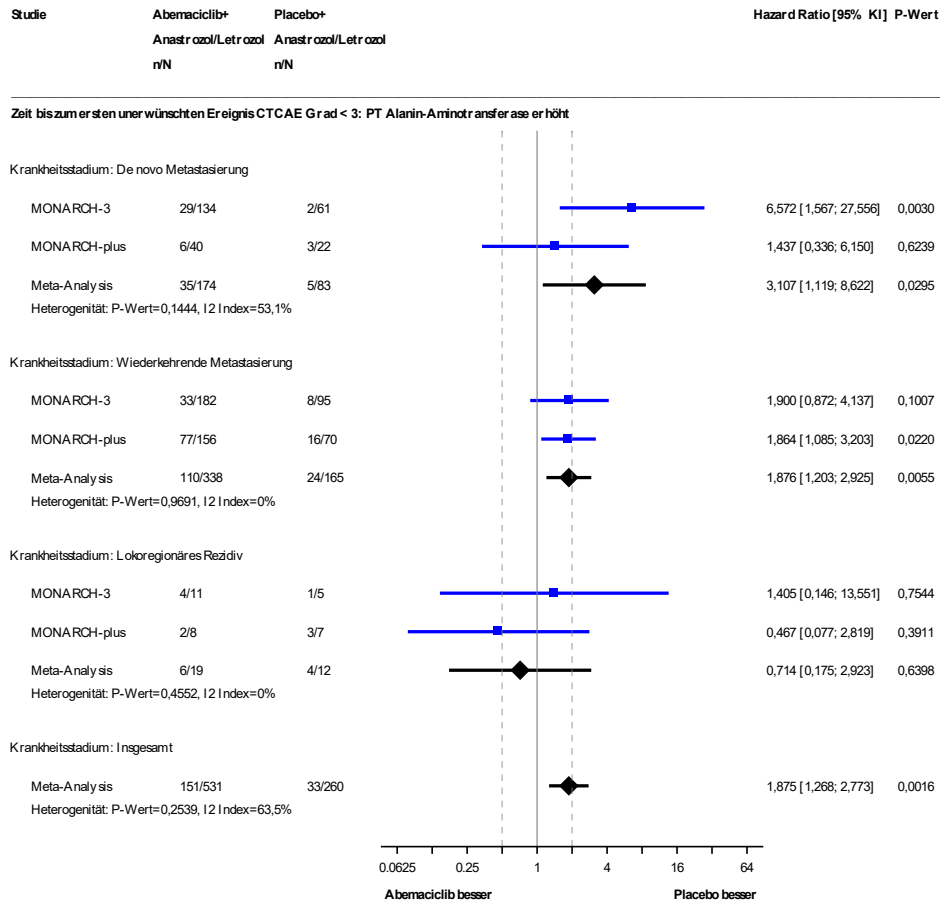


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

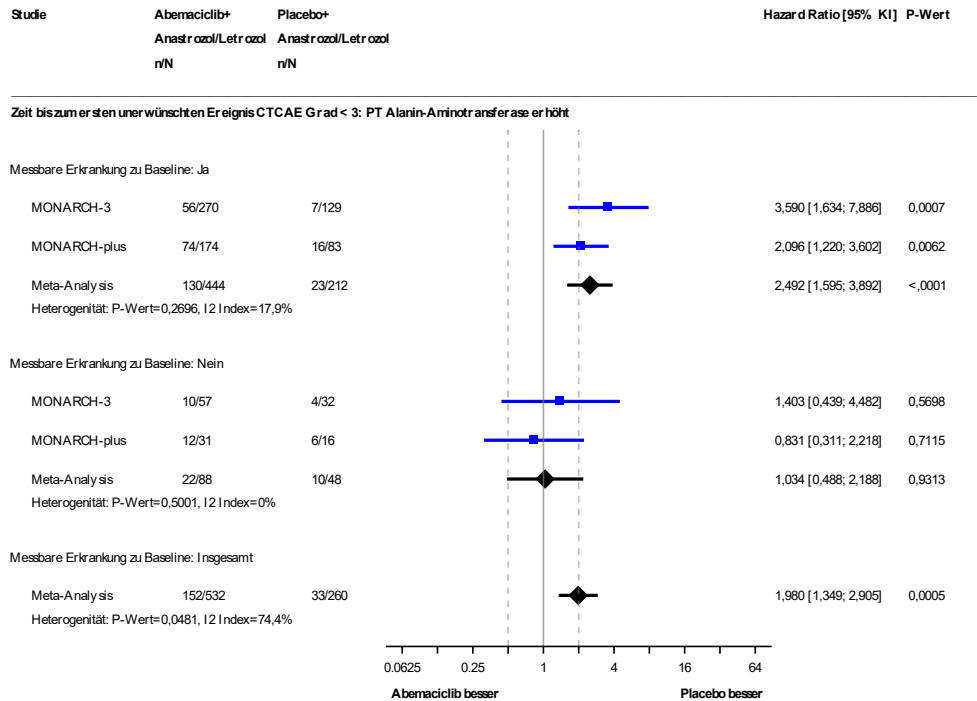


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

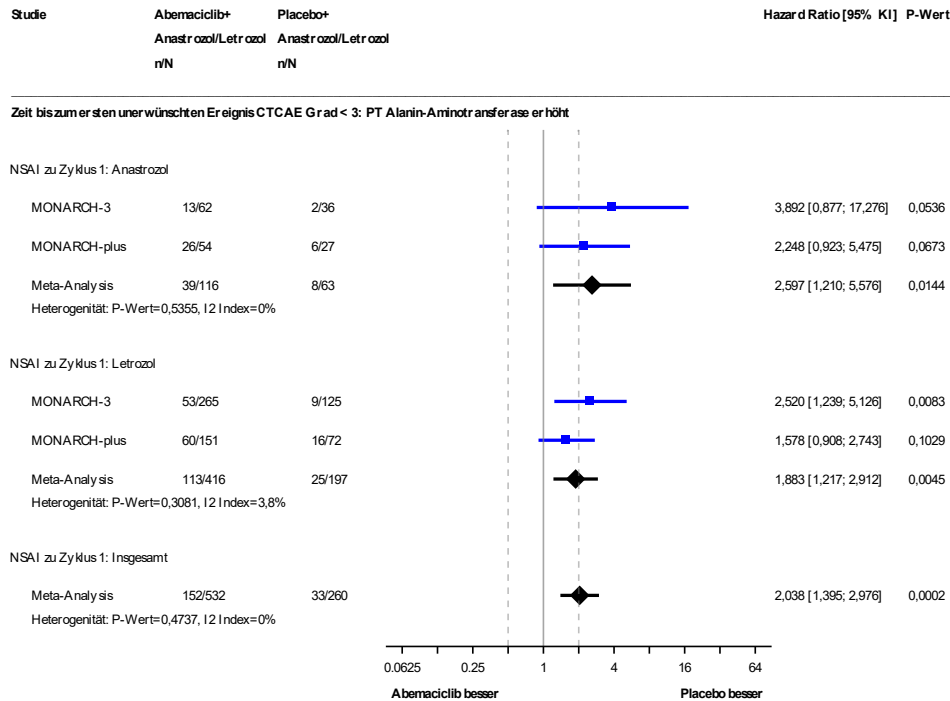


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

### Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

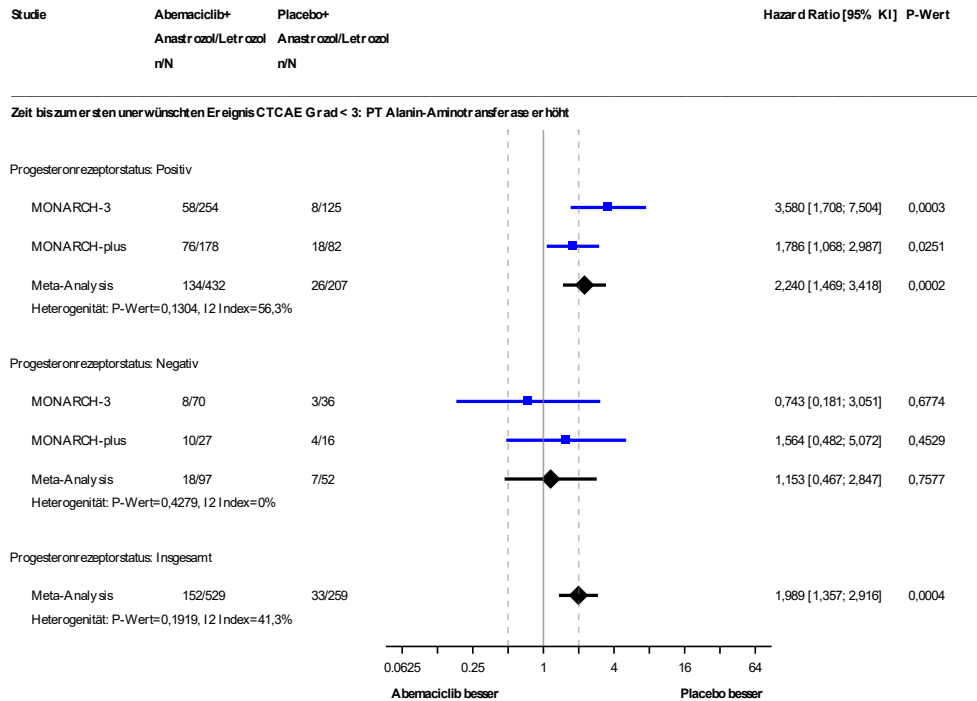
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

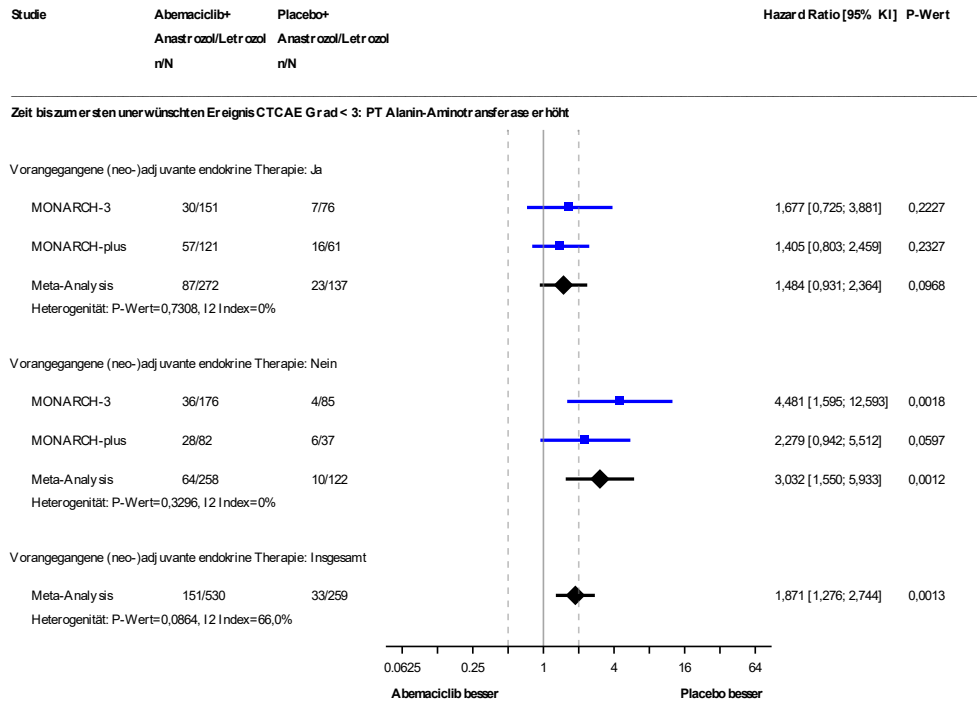


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alanin-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

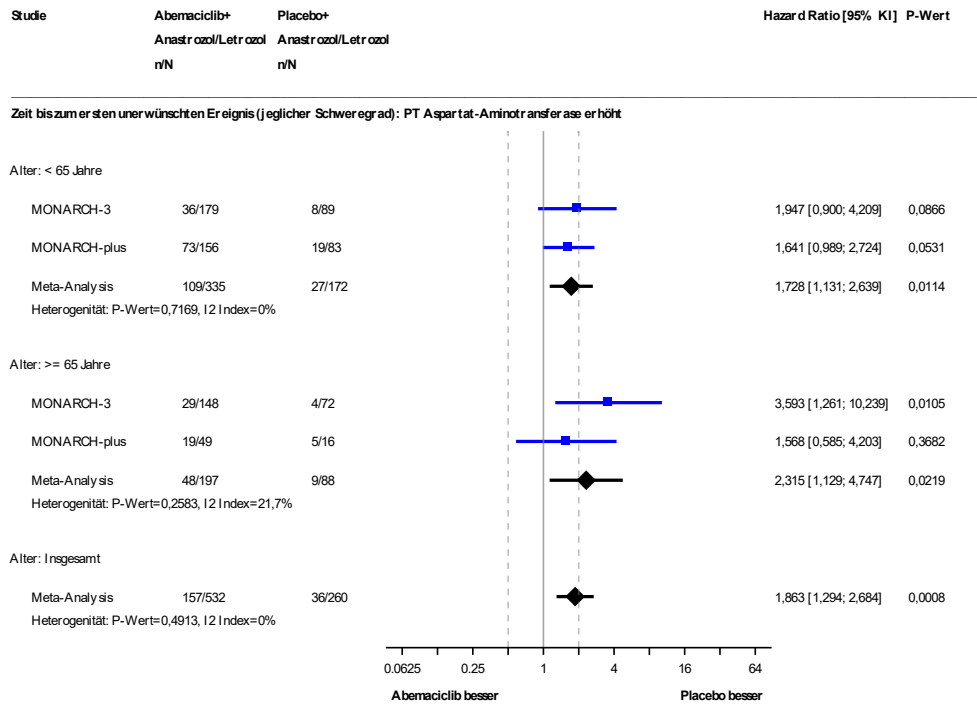


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttal2aesi\_sub\_enthrm.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



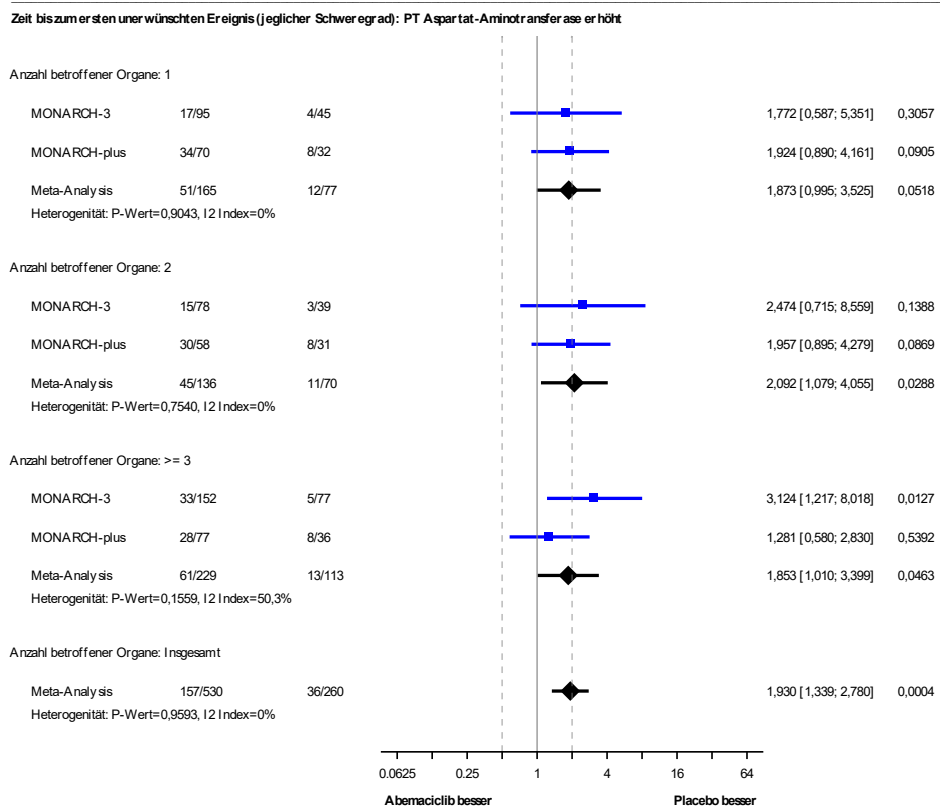
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrozol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------



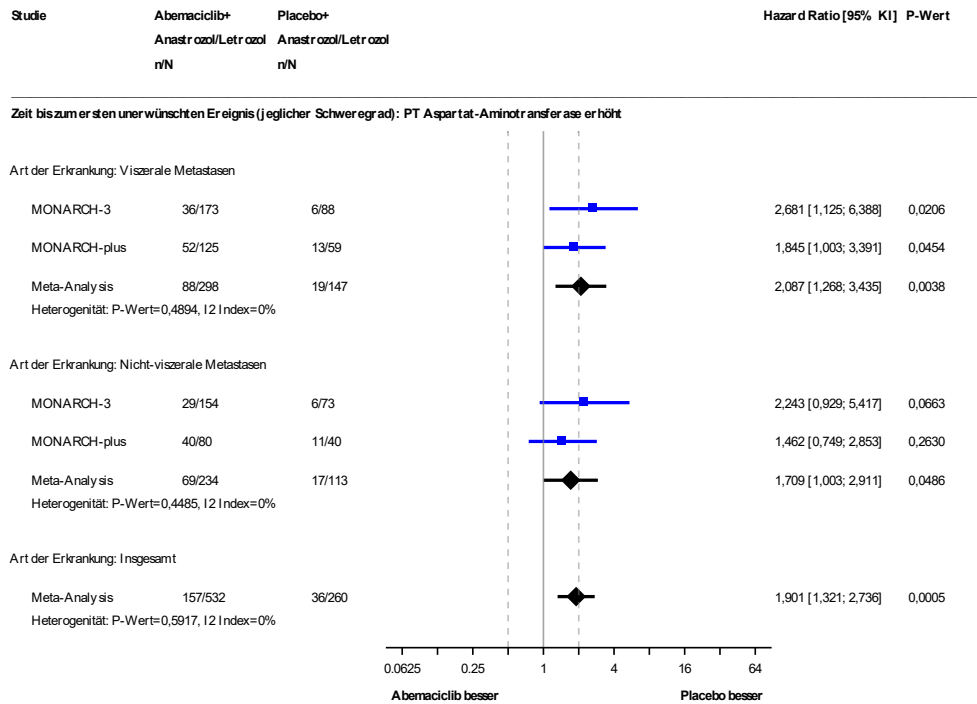
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_meta\_ttasaesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

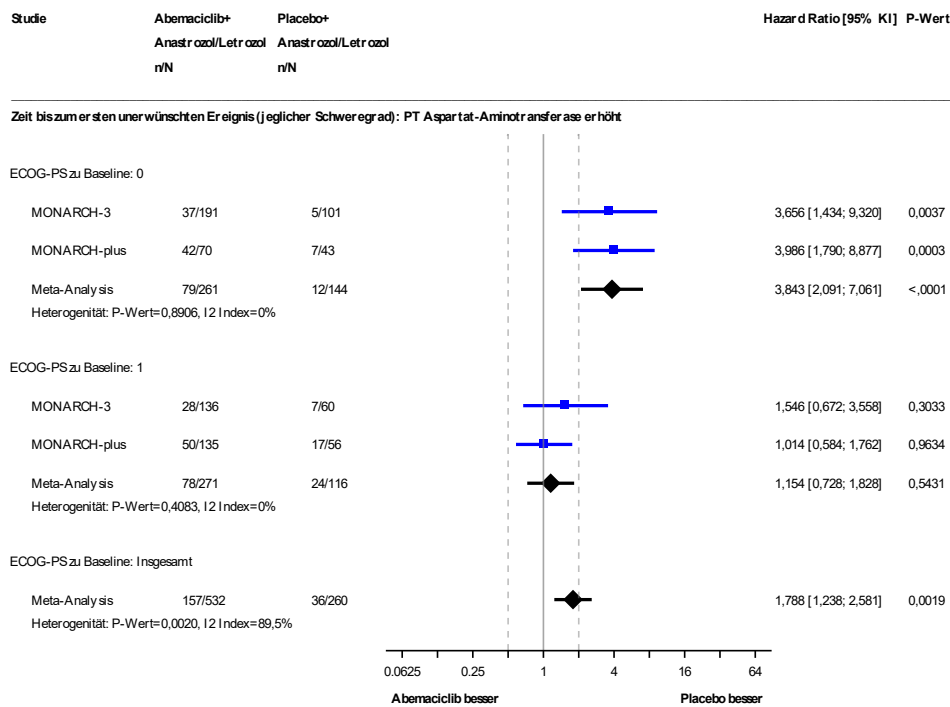


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

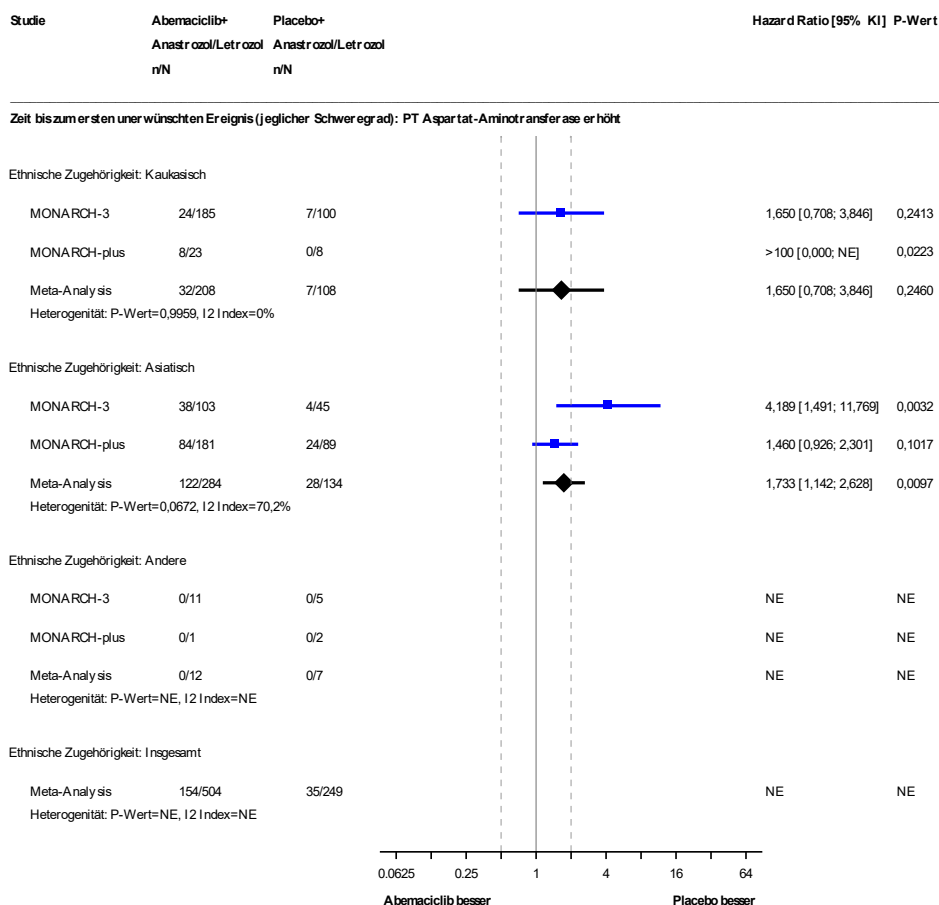


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

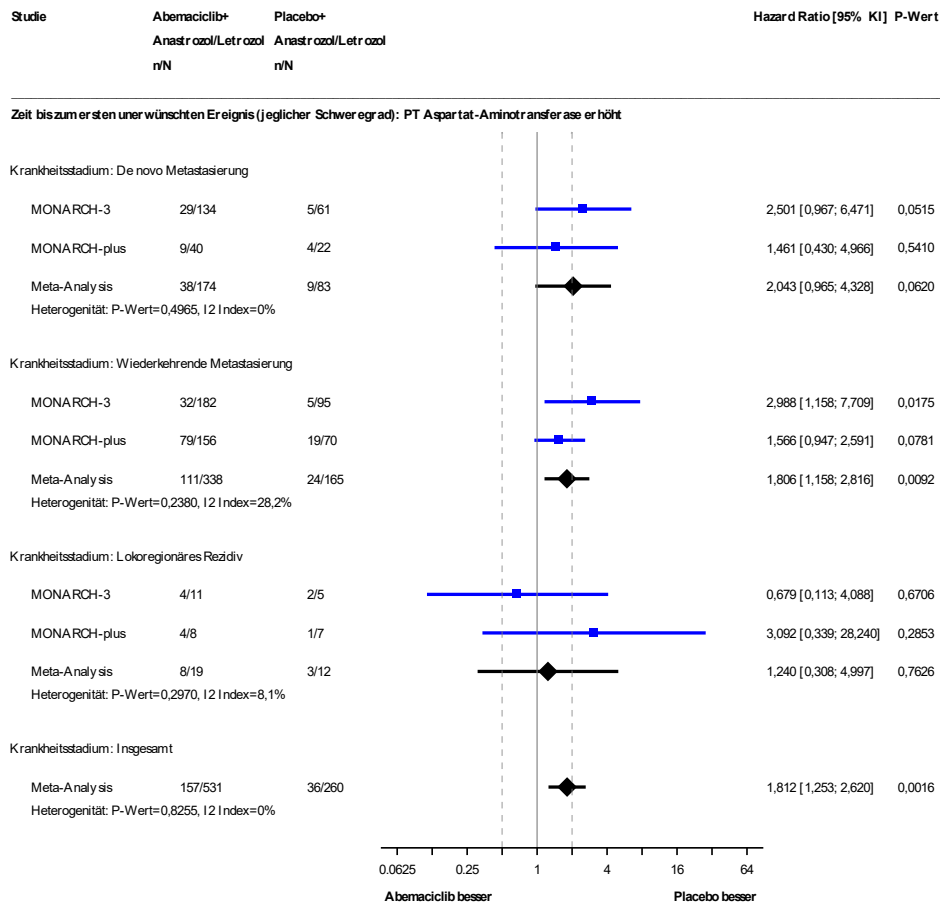


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

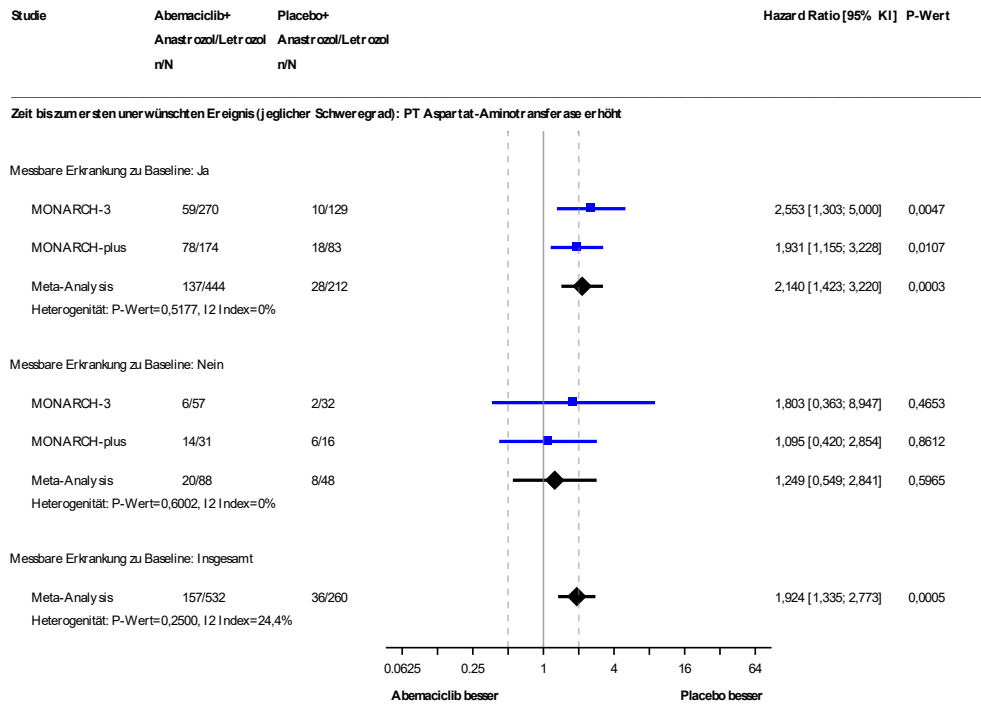


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

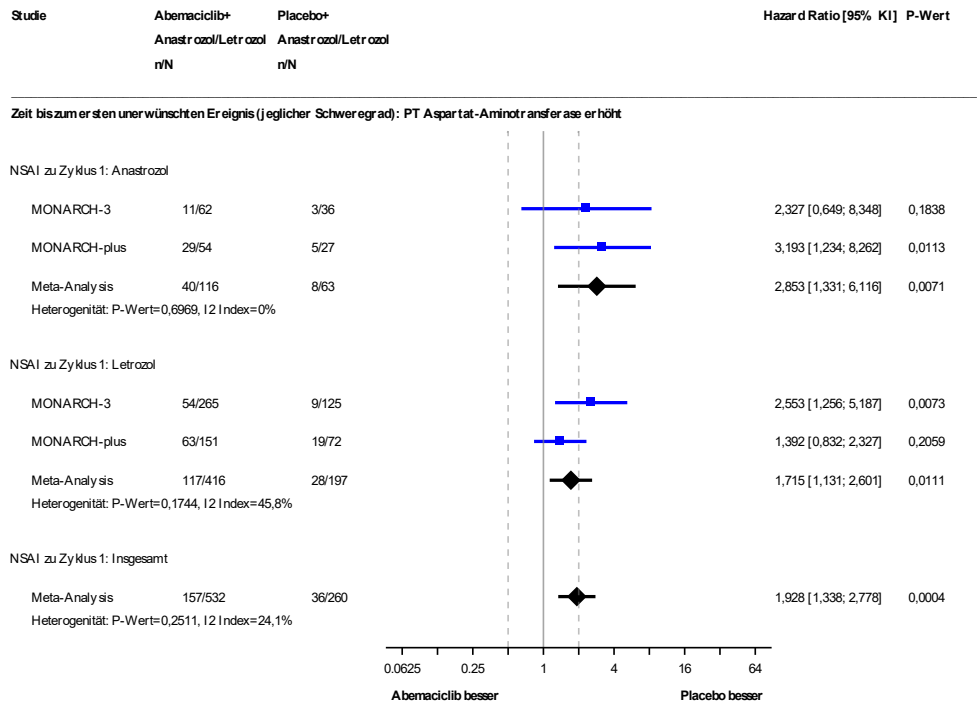


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

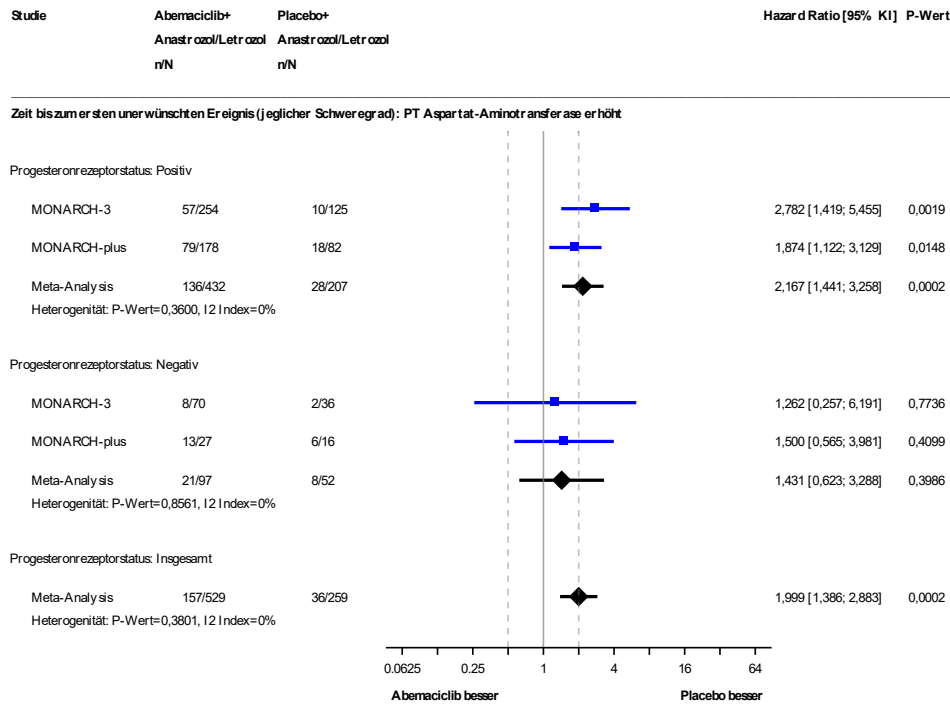


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_nsaidess.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

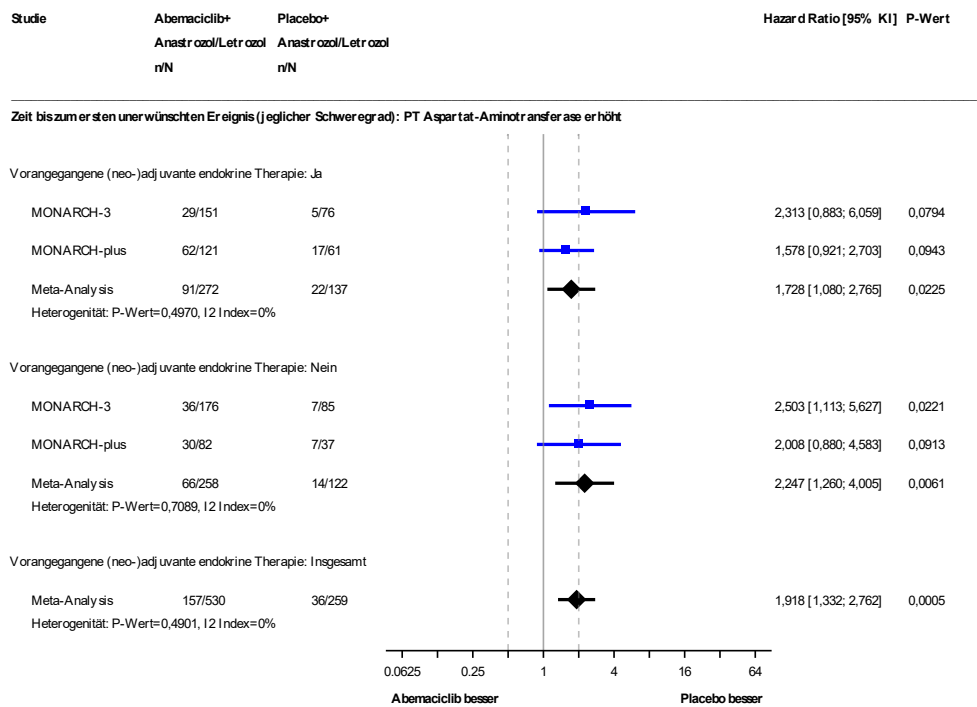


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



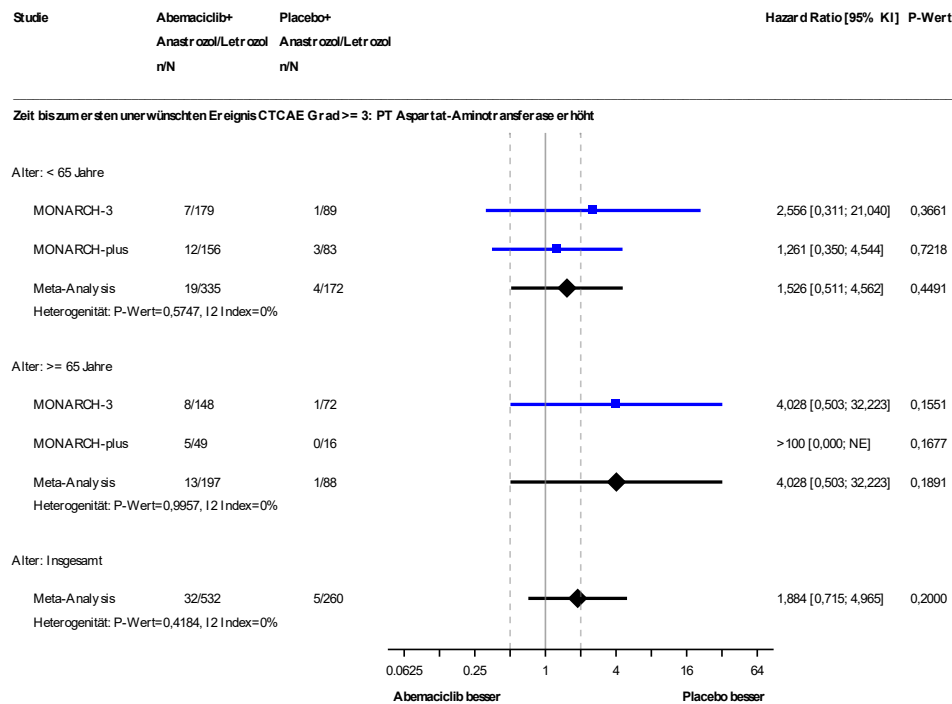
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttasaesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter - Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

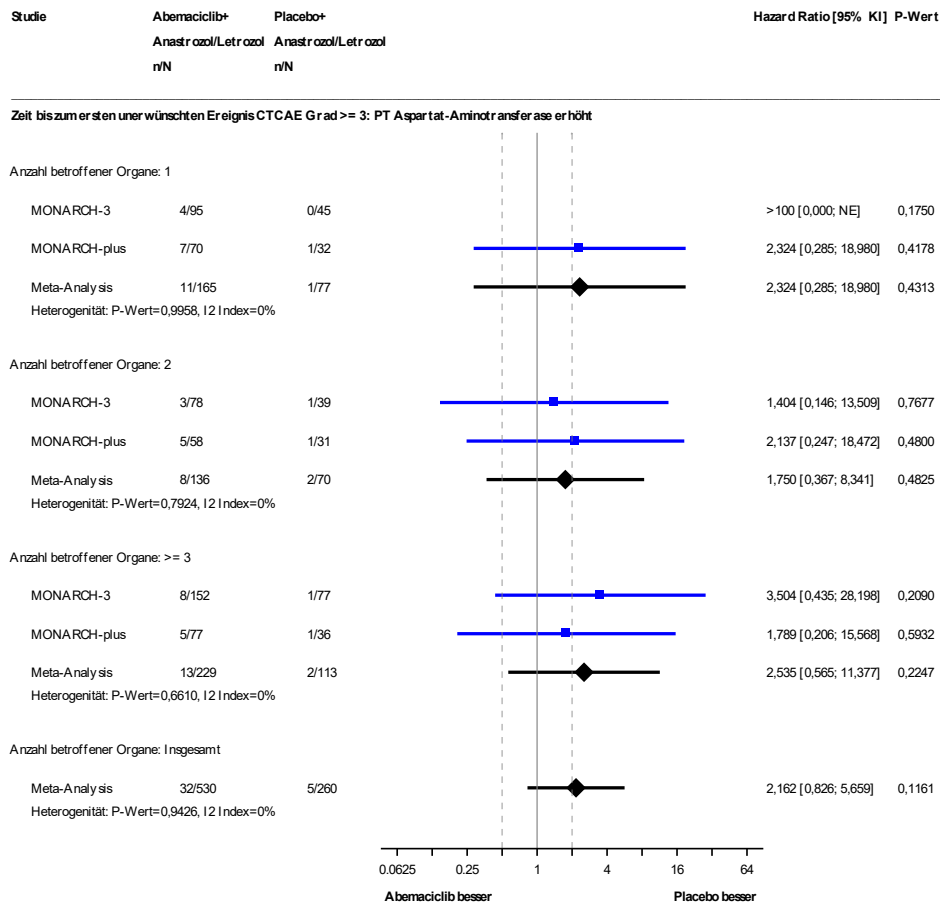
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

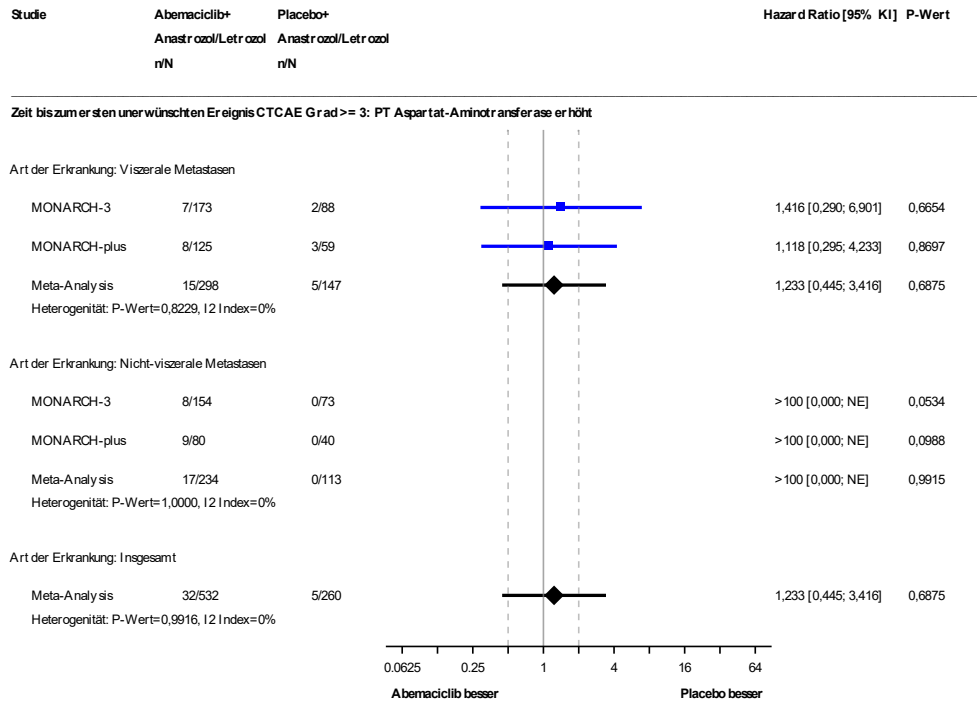


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung - Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

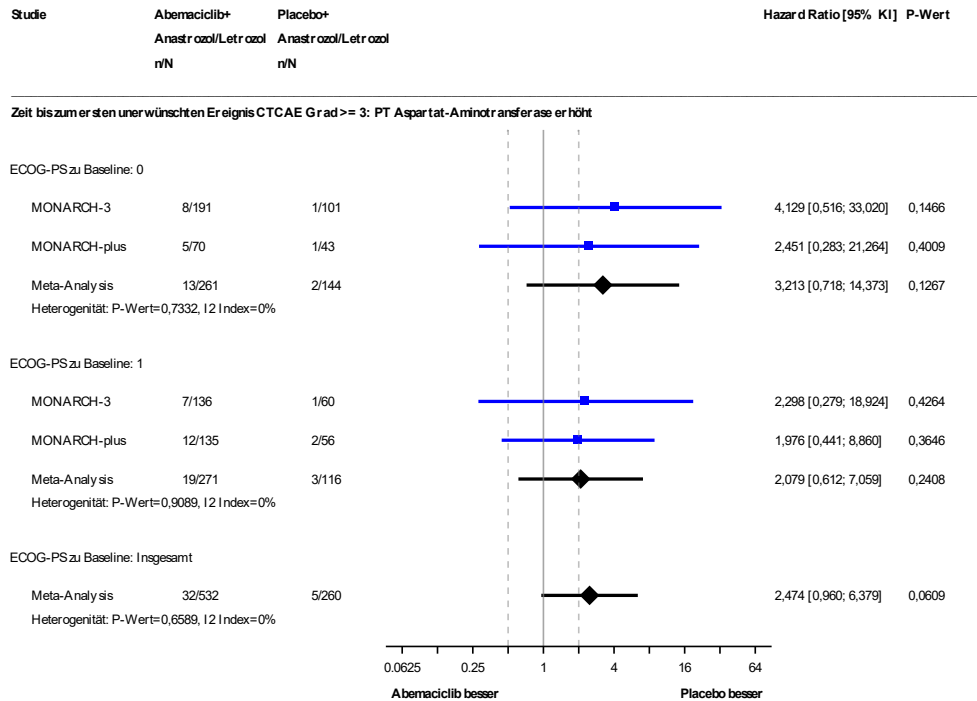


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

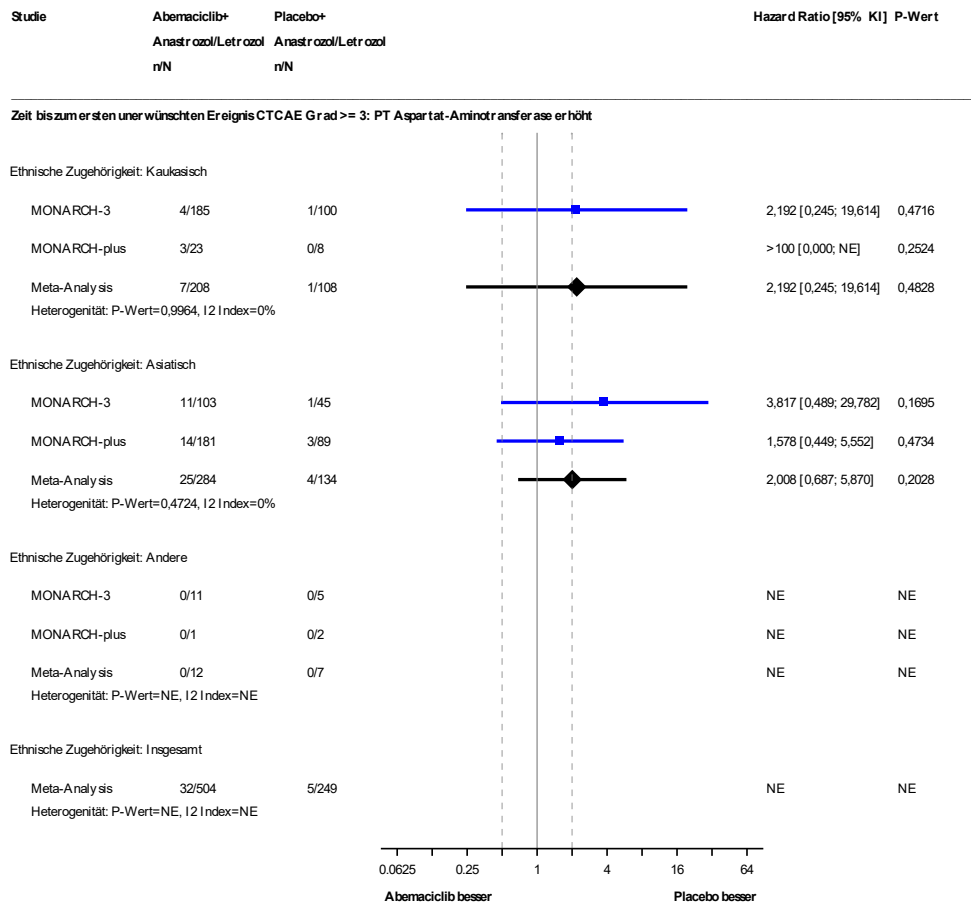


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

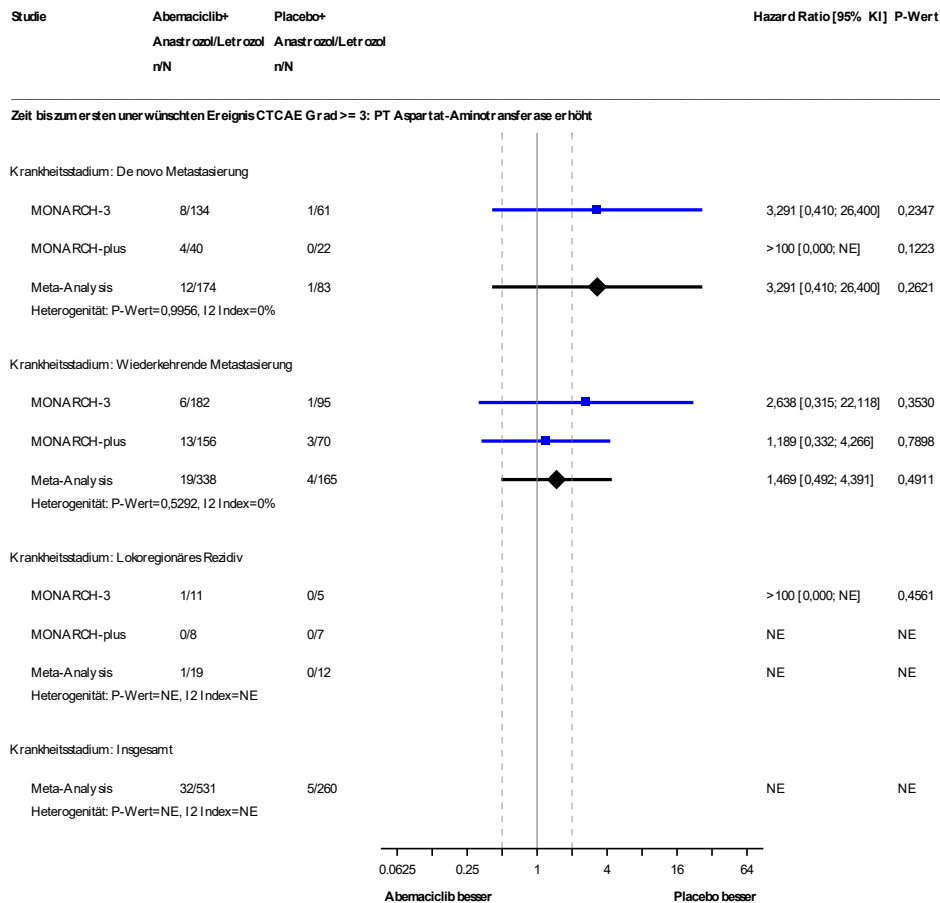


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

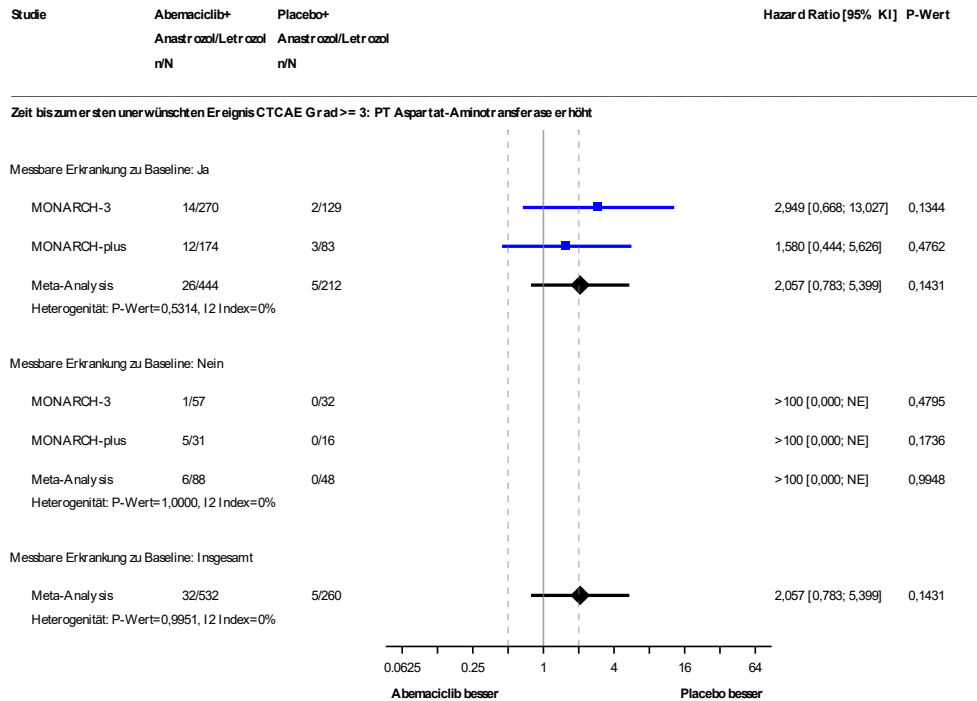


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

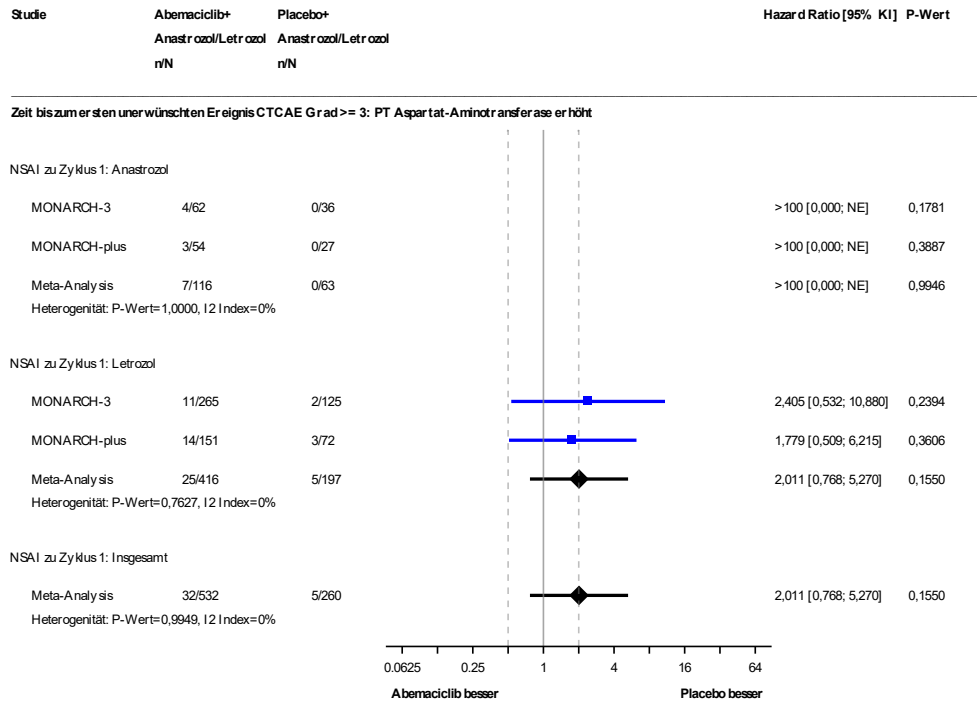


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



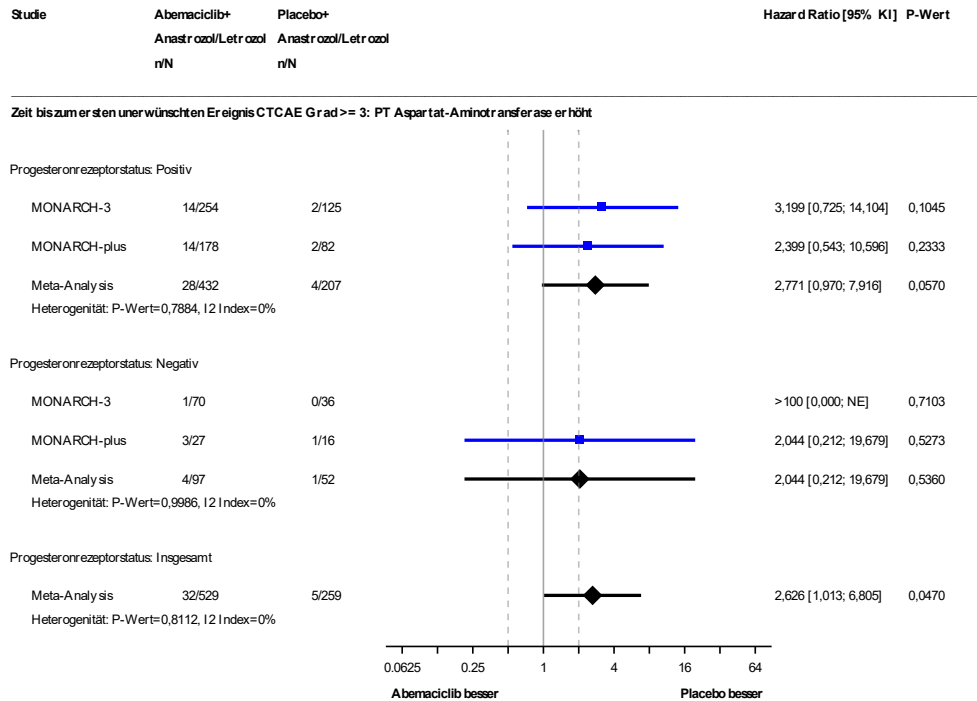
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

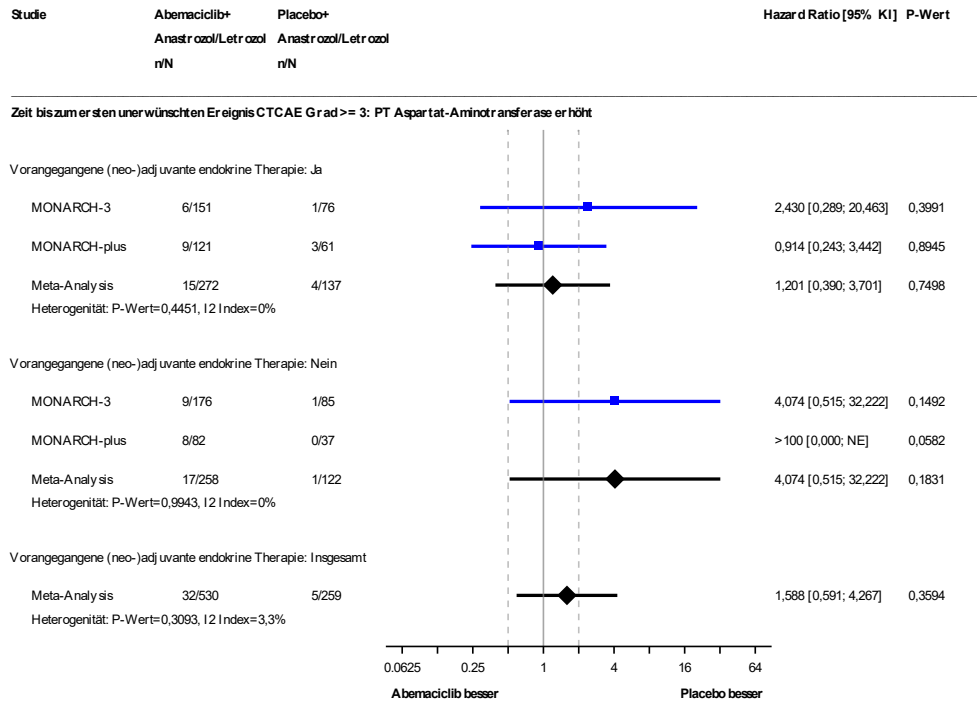


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

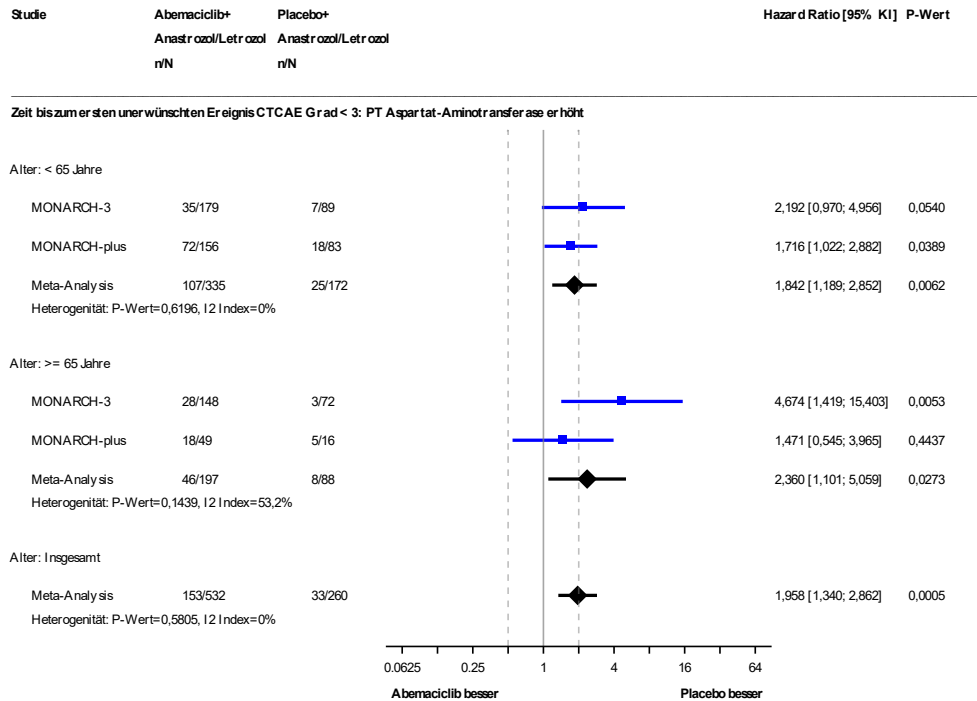


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas3aesi\_sub\_enthm.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

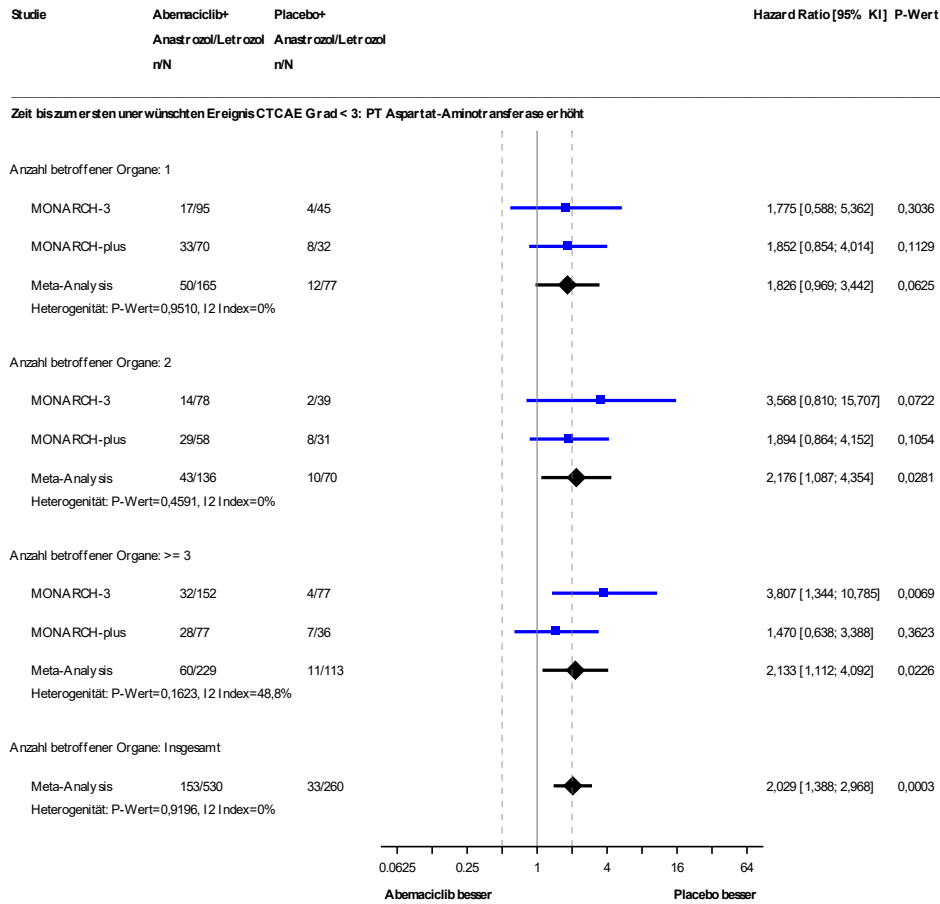


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

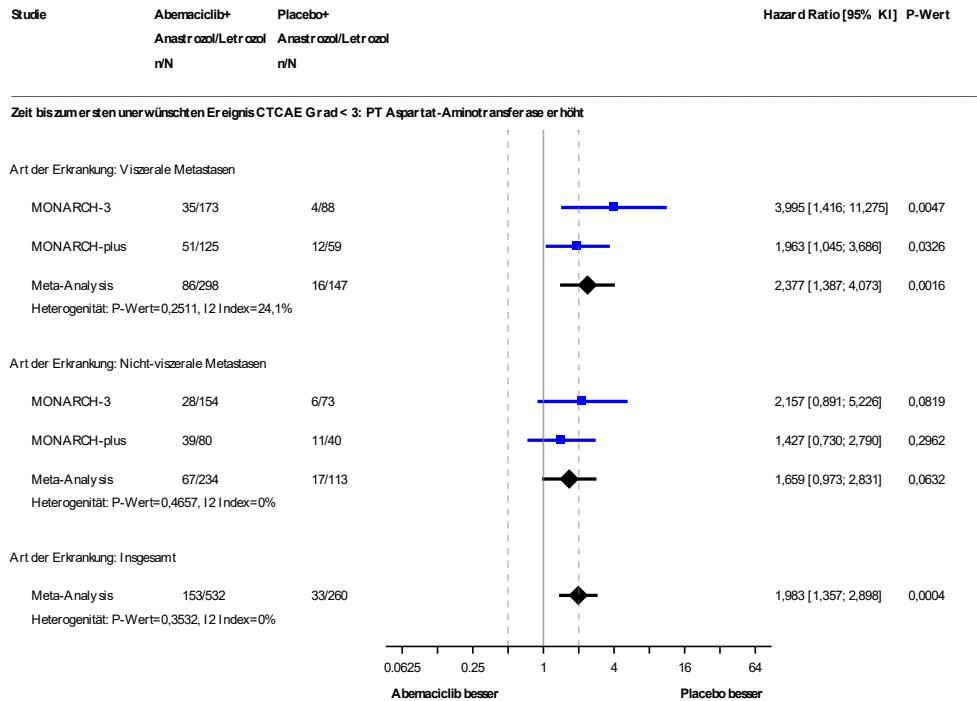


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht**  
**Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung**  
**Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

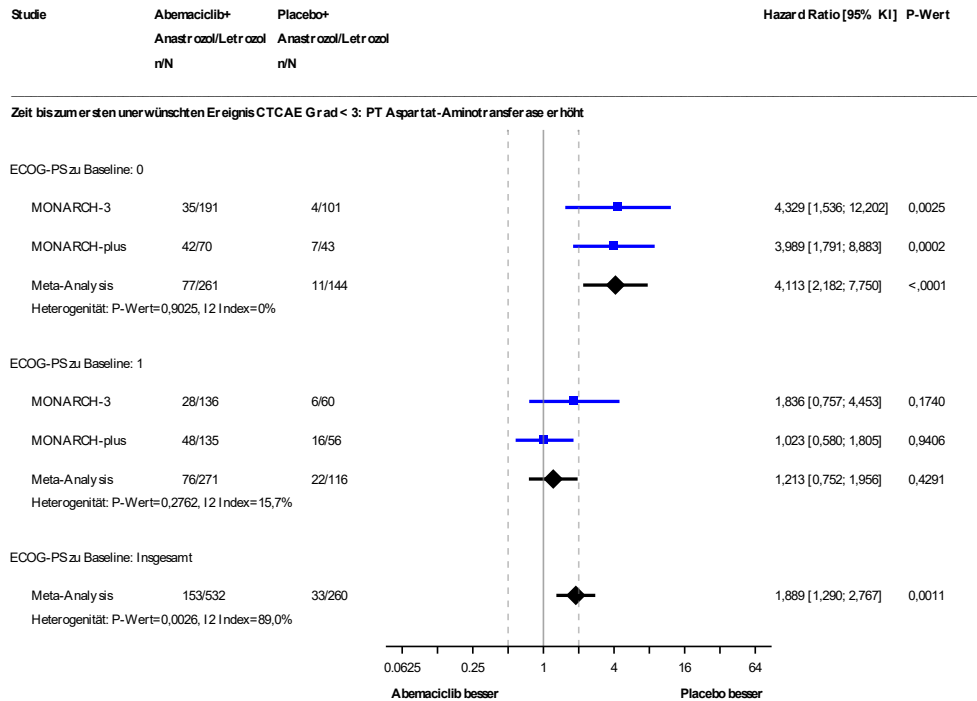


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

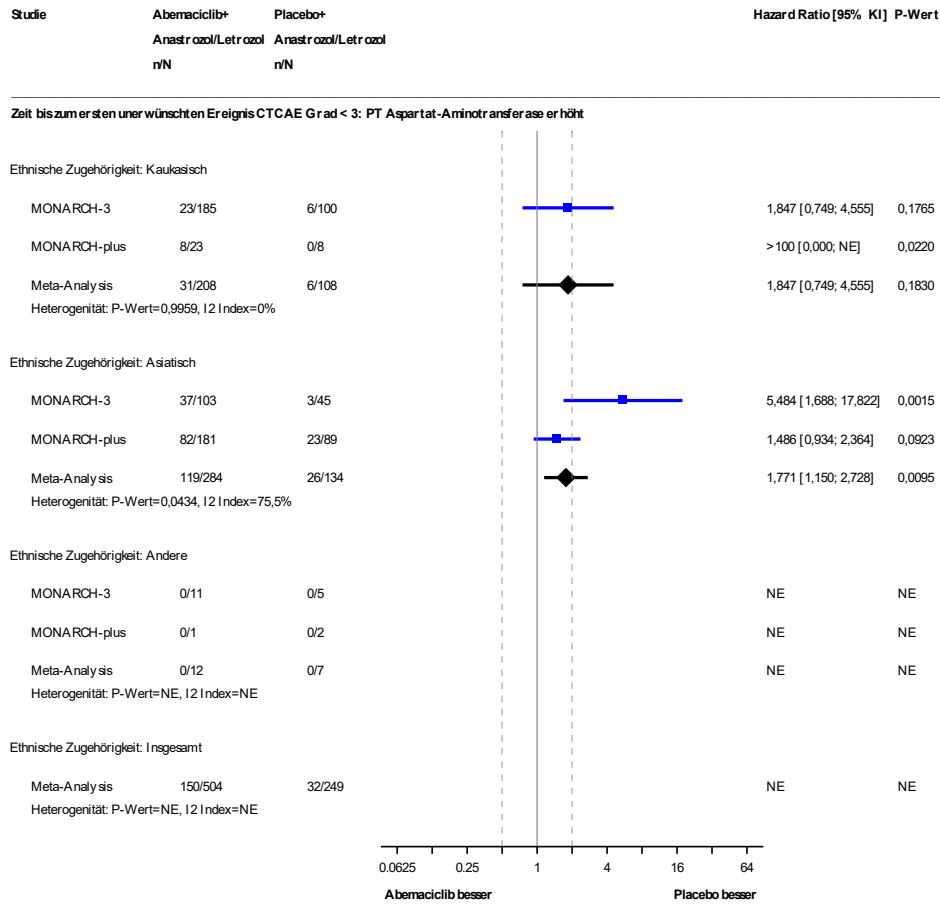


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht**  
**< 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel -**  
**Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit**  
**Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

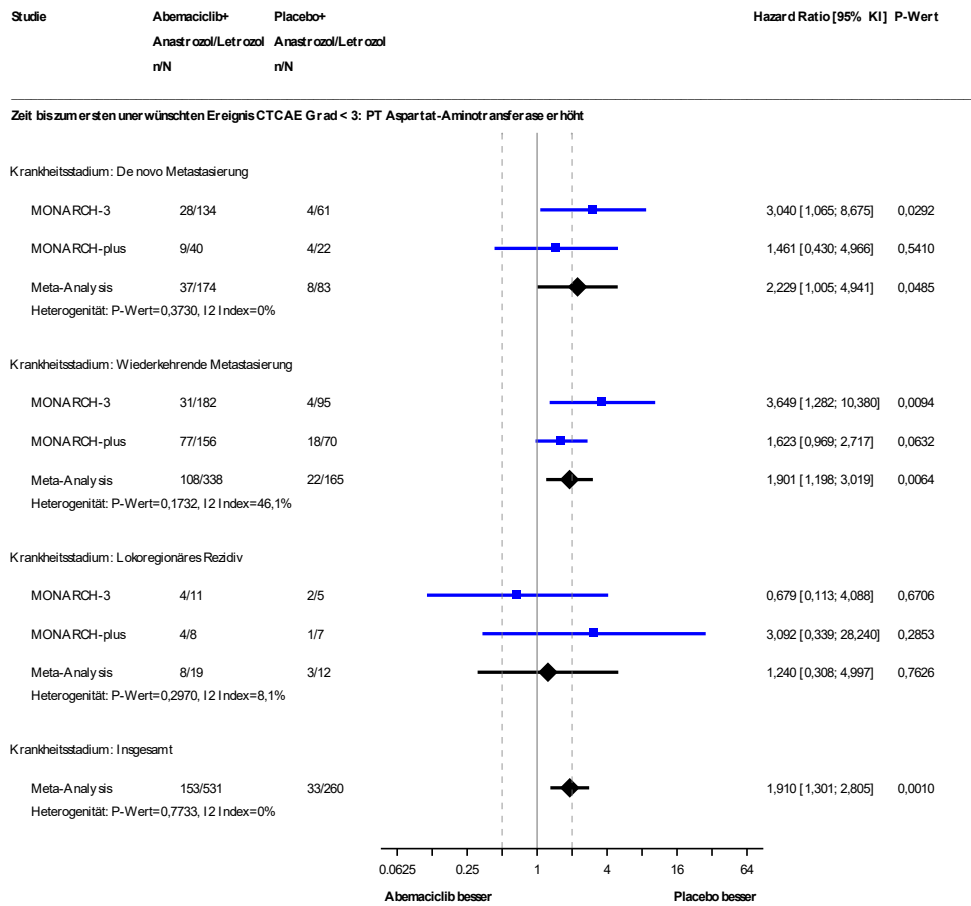


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



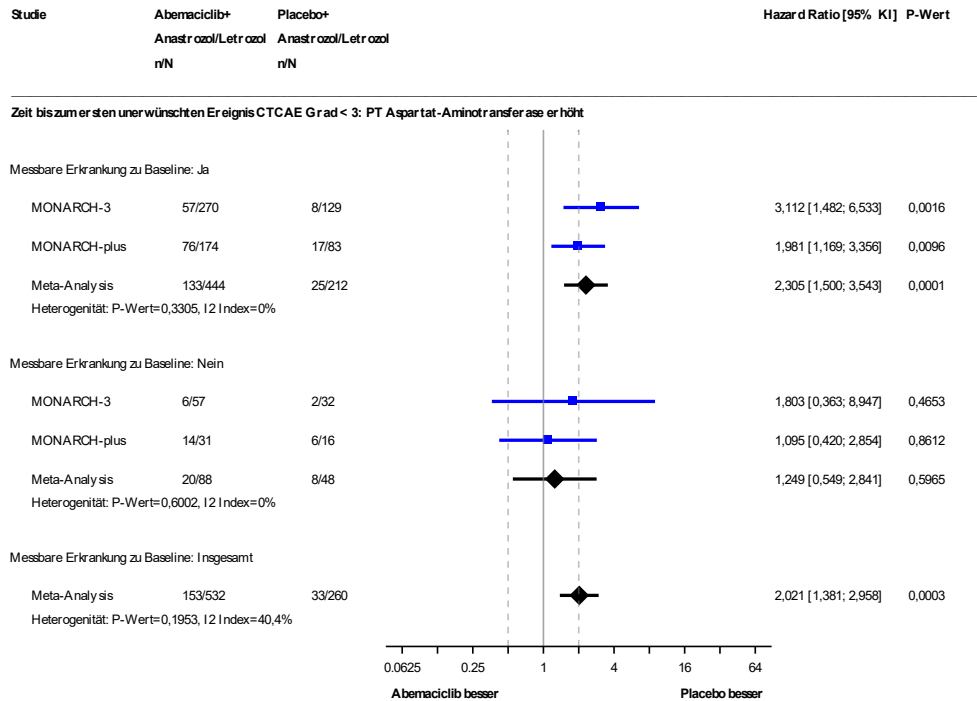
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

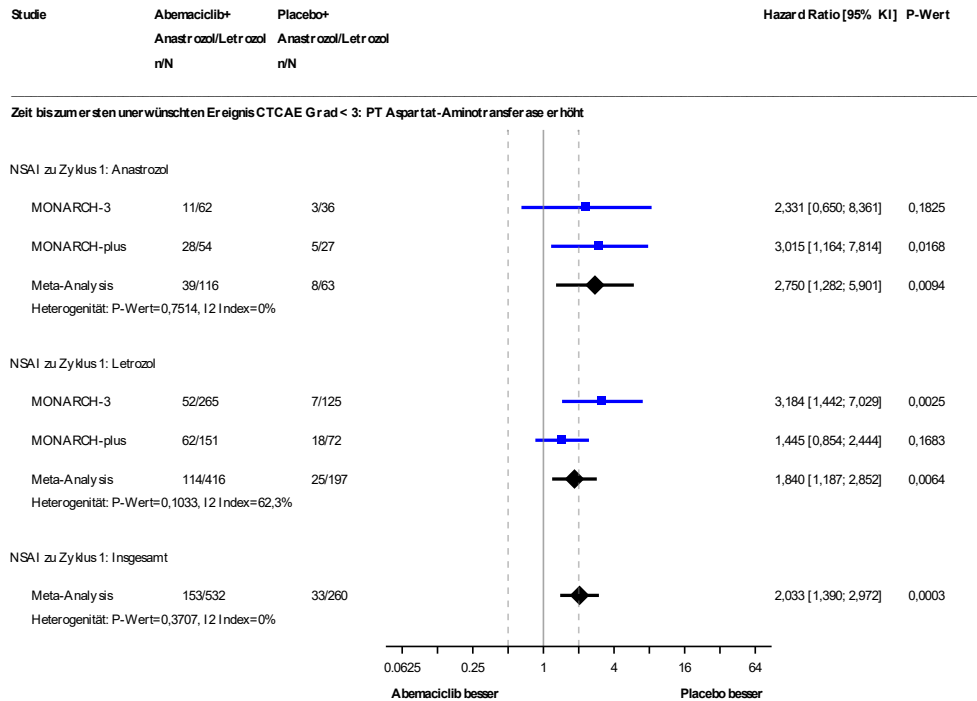


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

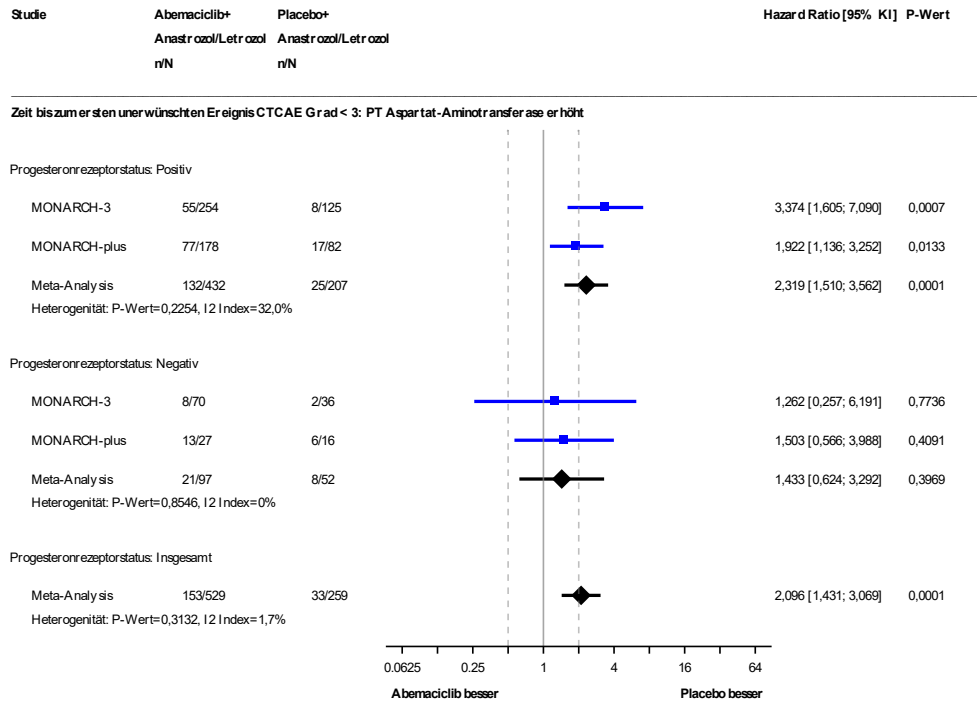


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

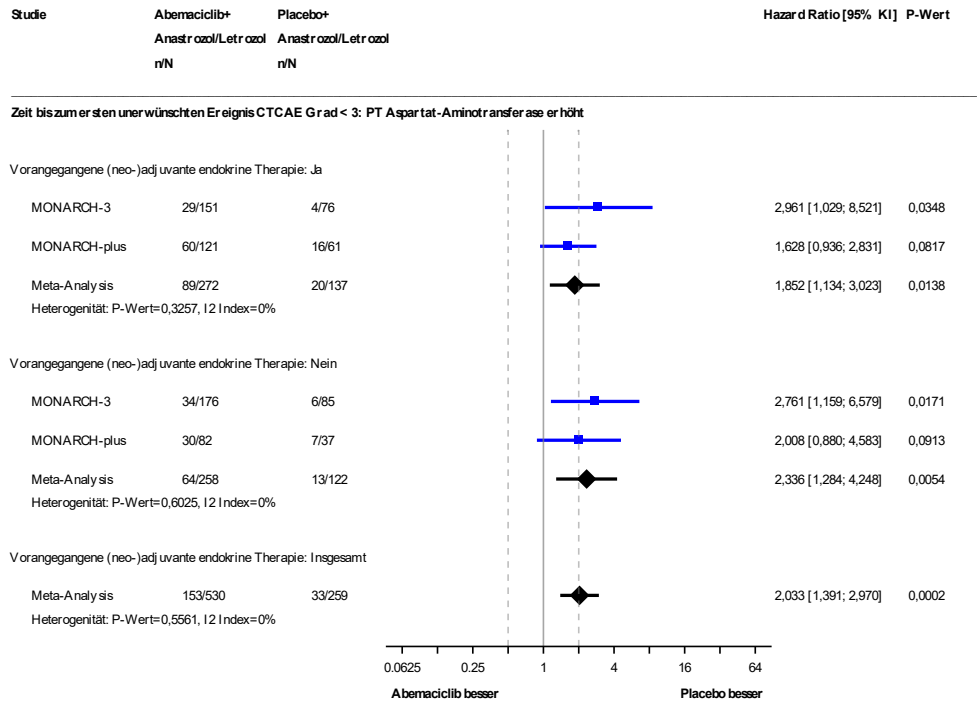


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Aspartat-Aminotransferase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

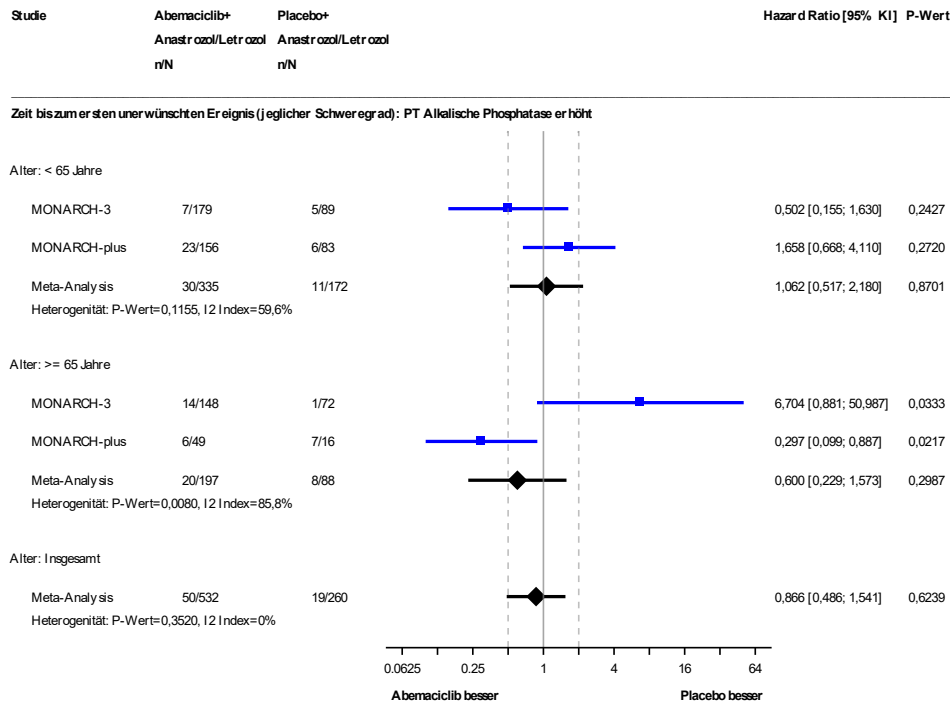


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttas2aesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

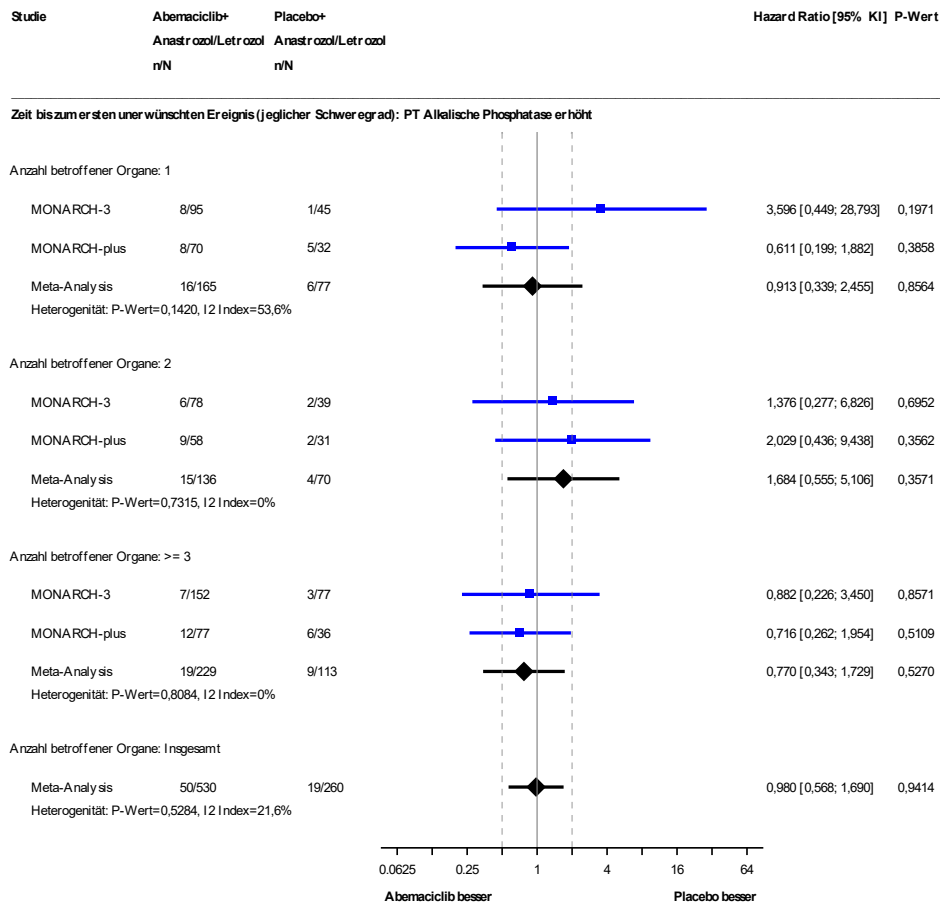


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttaepasi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

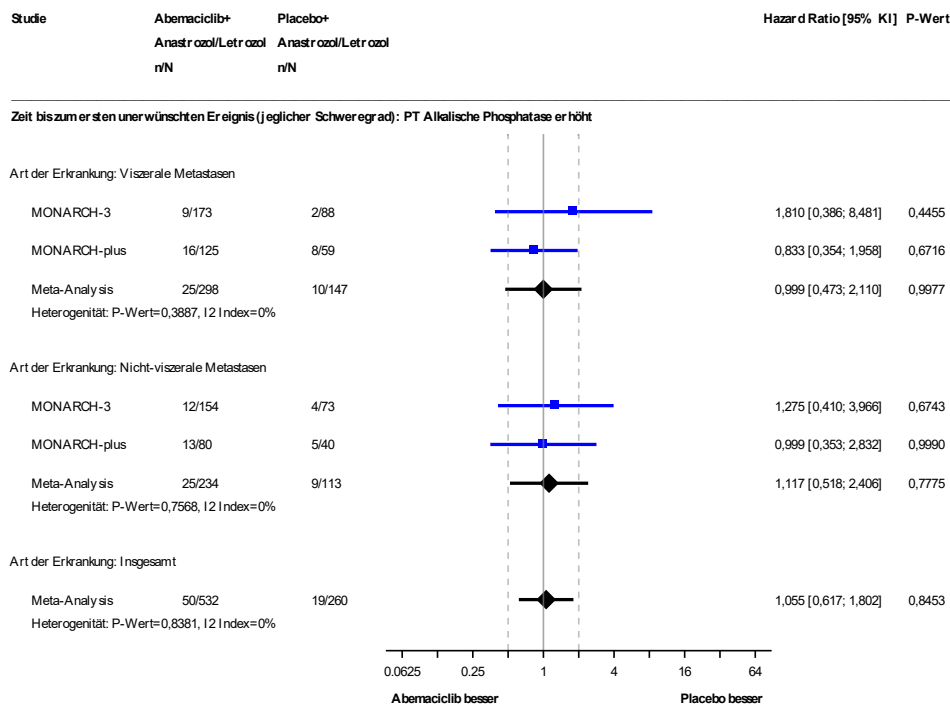


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_meta\_ttapaesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

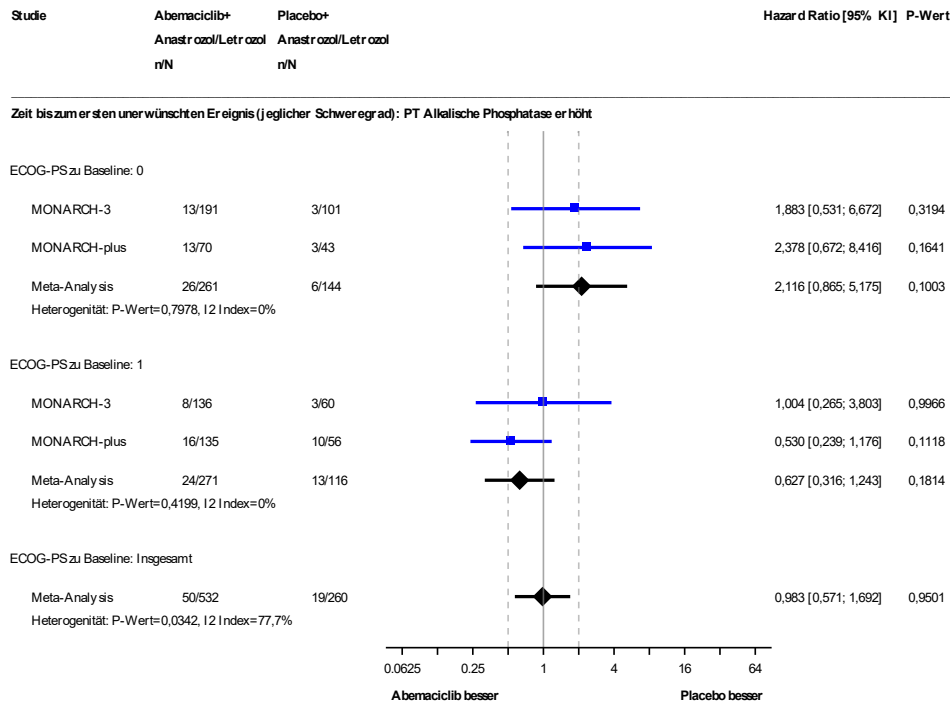


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tta/ptaei\_sub\_natdism.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,  
 adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



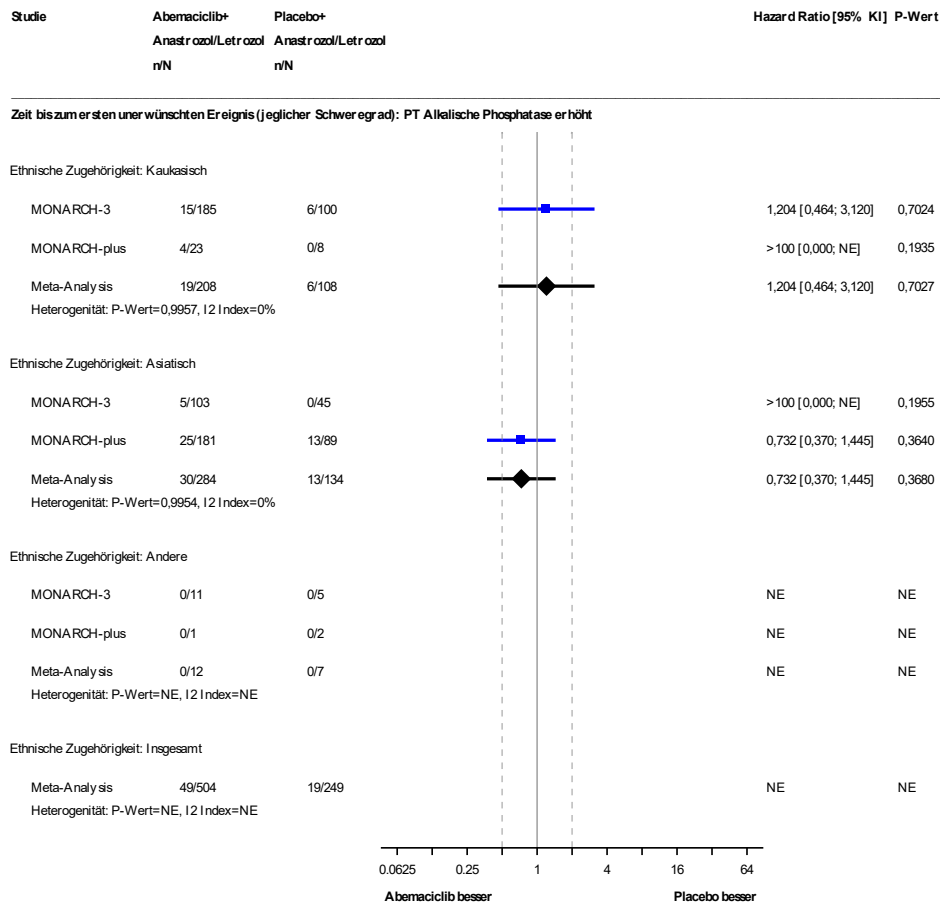
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttaepaesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

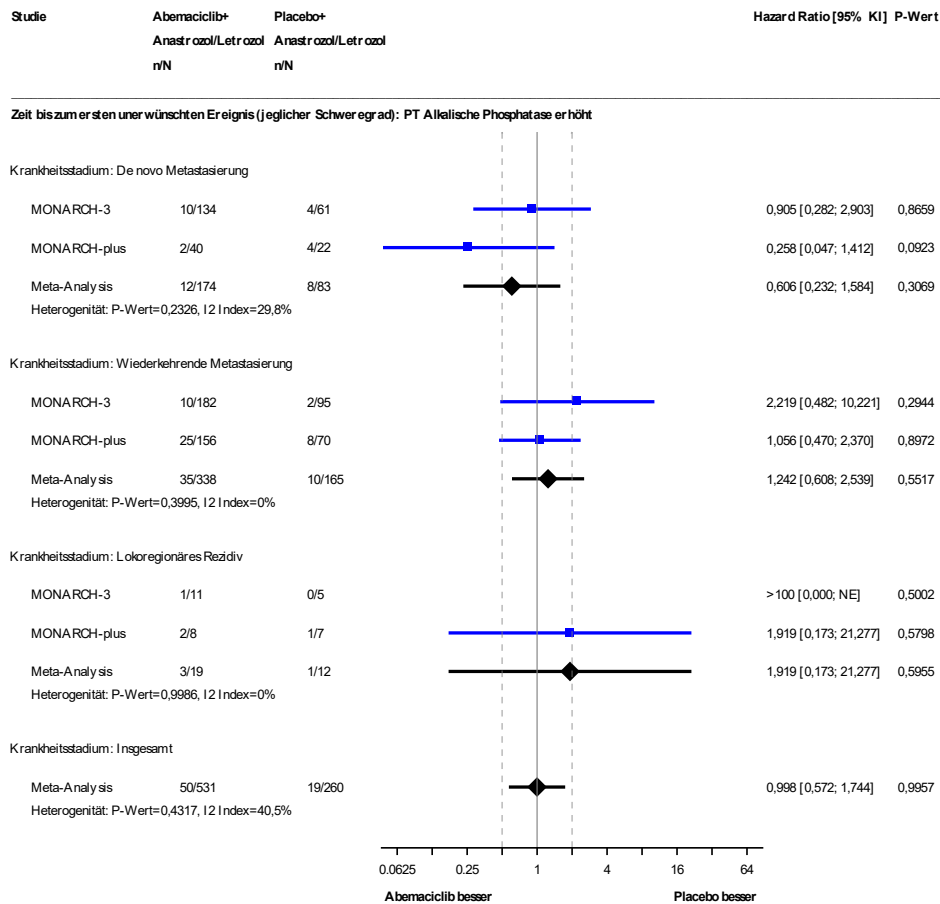


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttapaesi\_sub\_racegr1.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

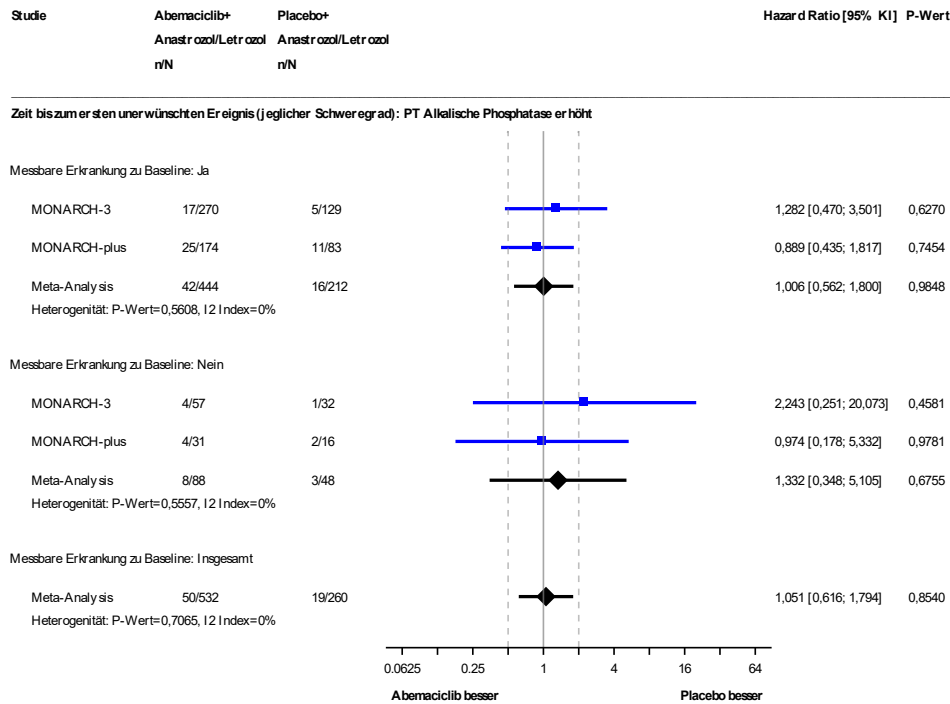


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttapaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

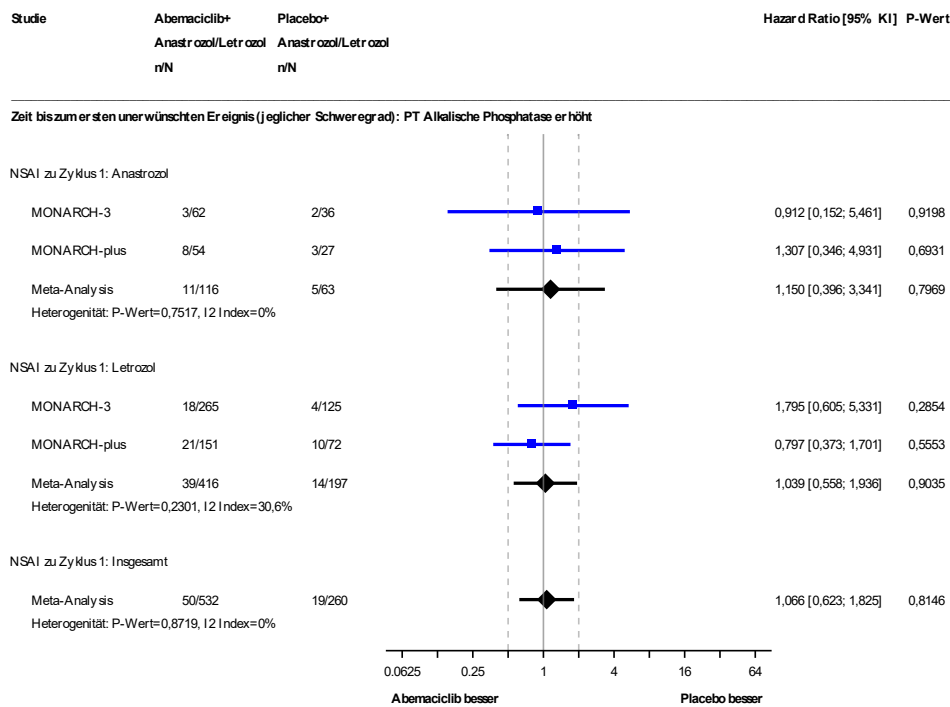


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttaepasi\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

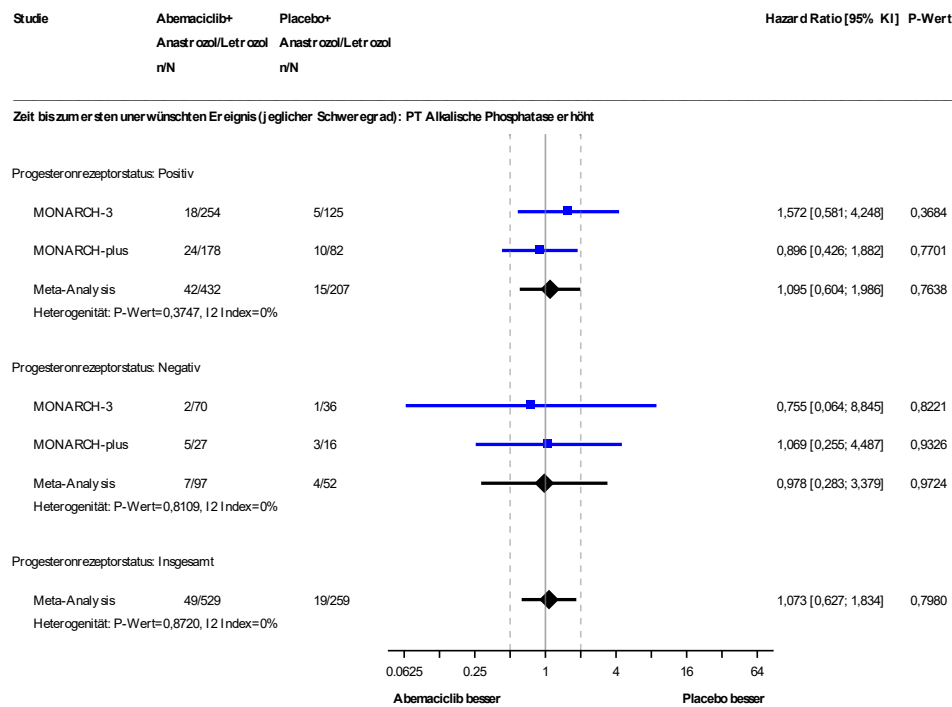


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tta/psa\_i\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

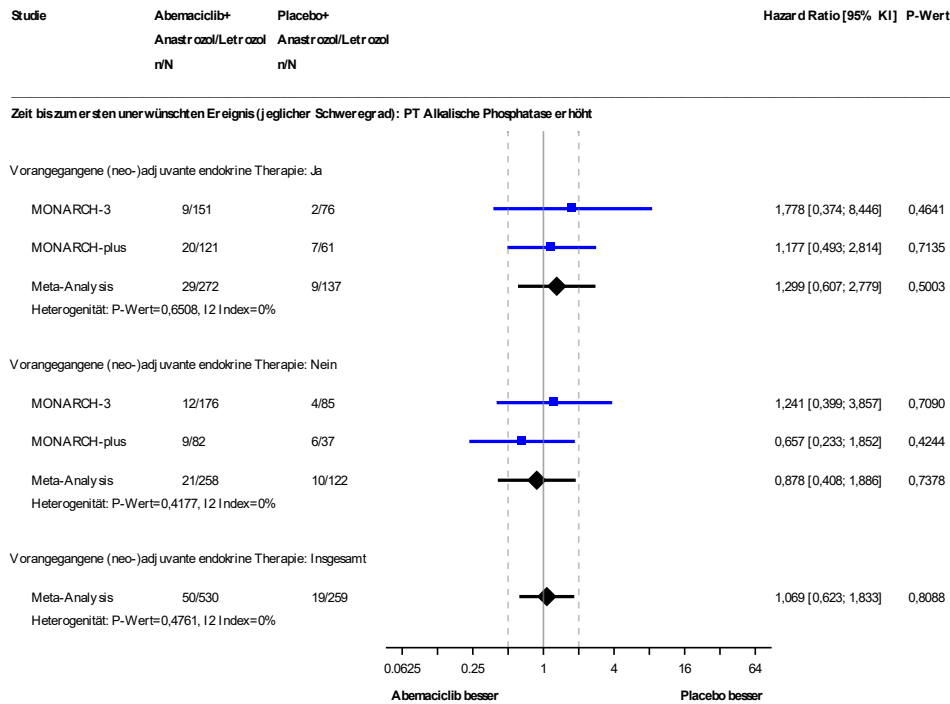
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tta/paes\_i\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

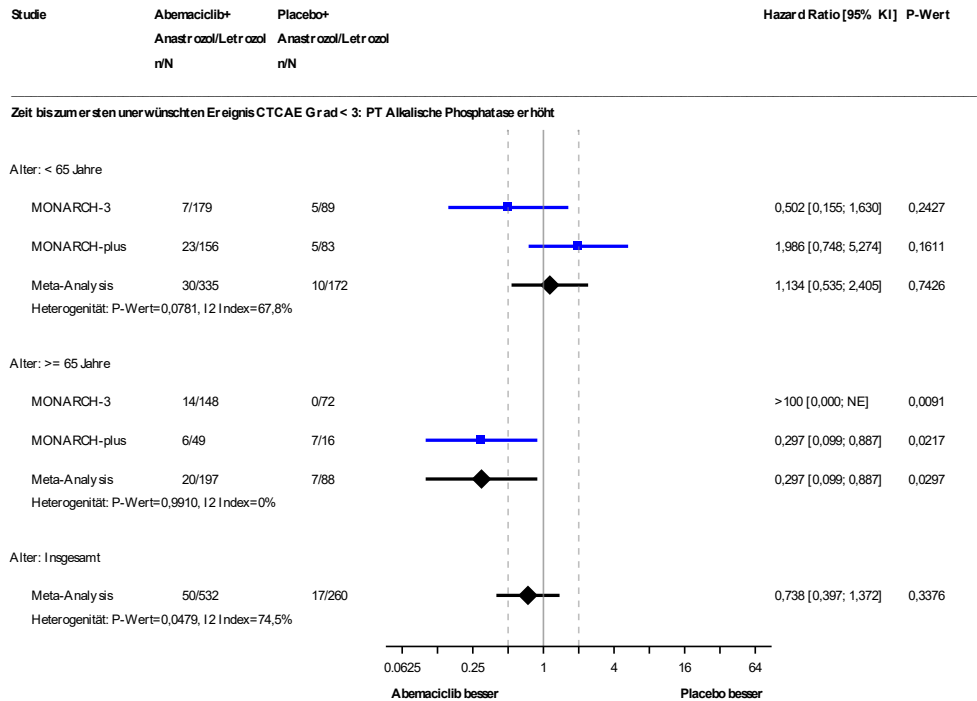


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tta/paes\_i\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

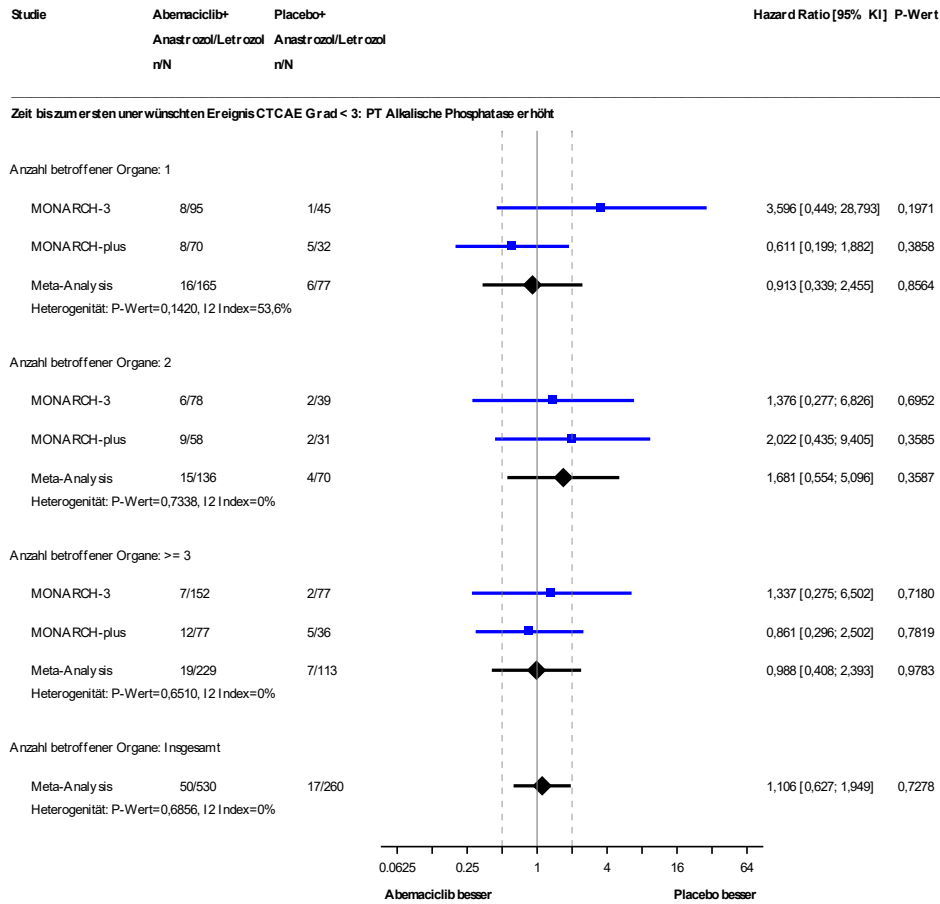


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



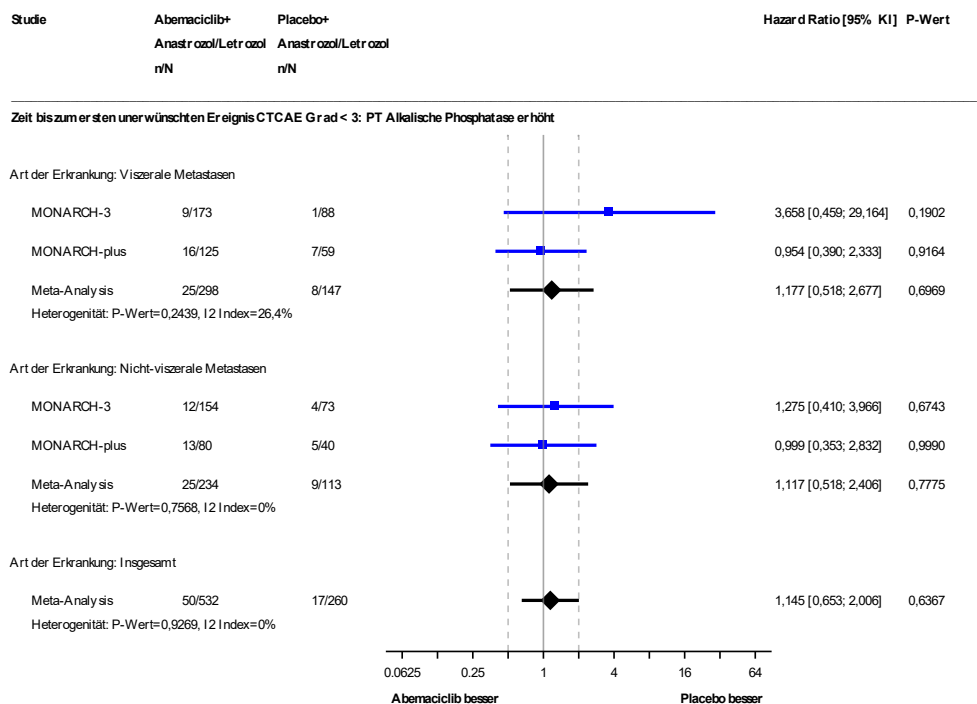
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

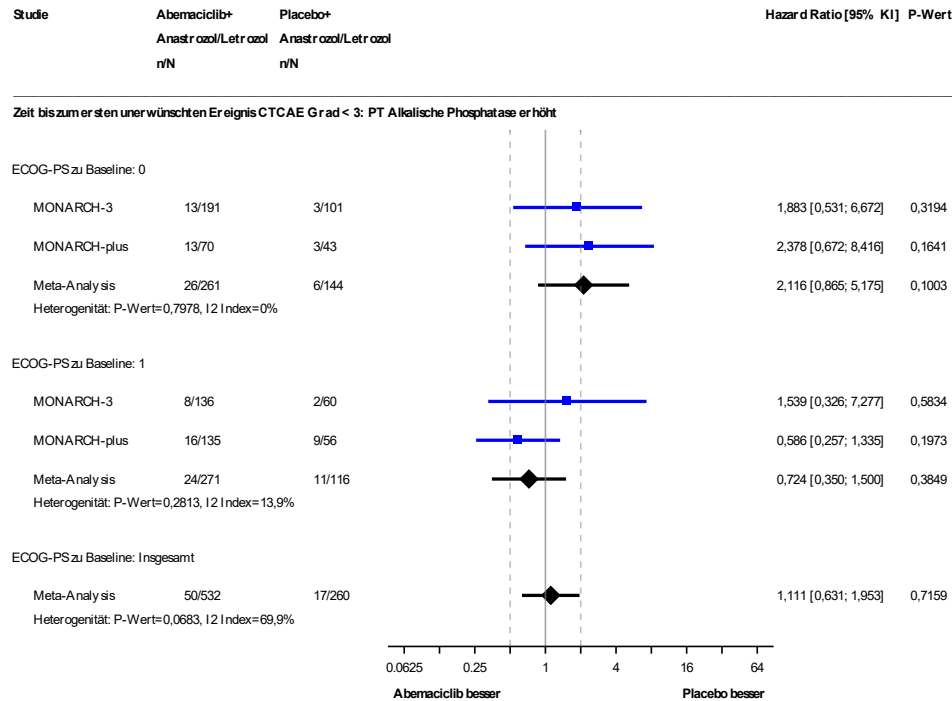


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

### Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

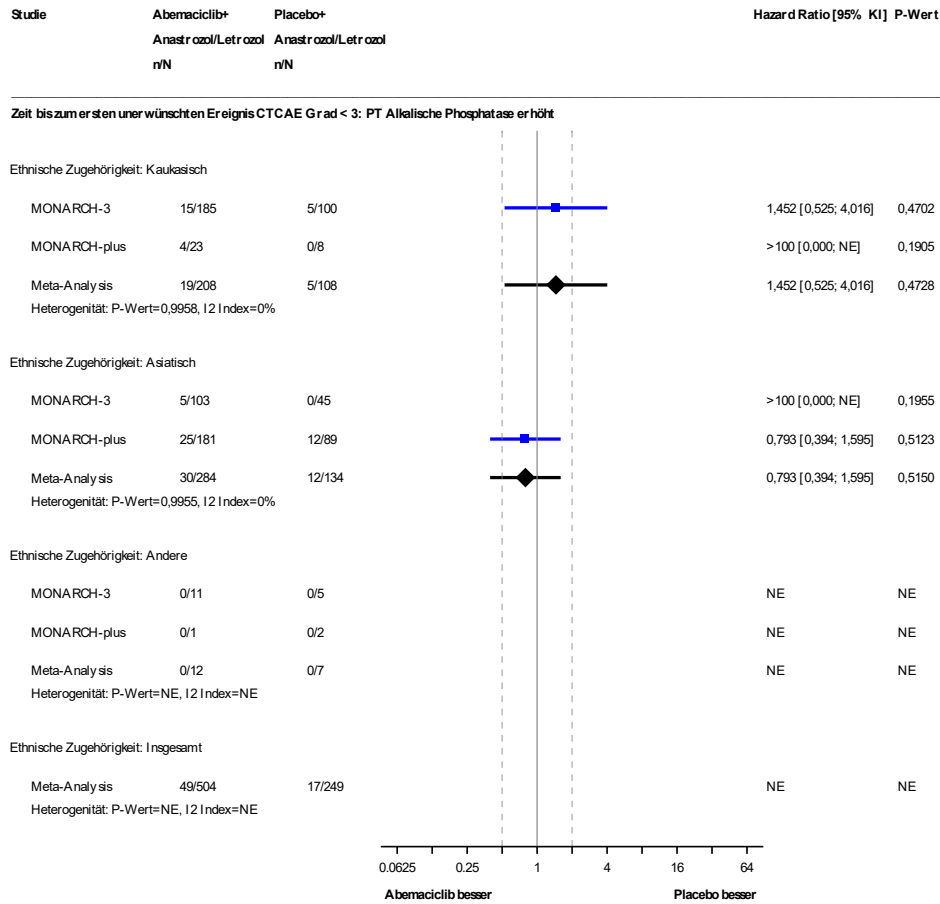
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_ecogbl.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

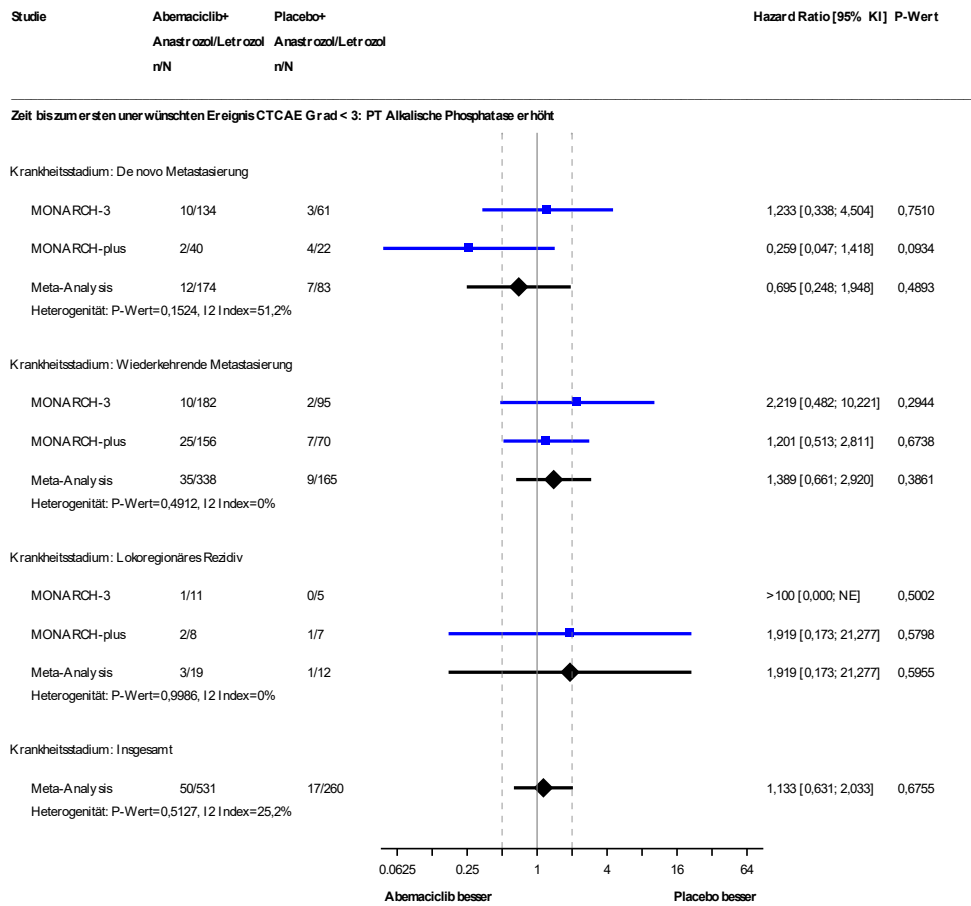


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

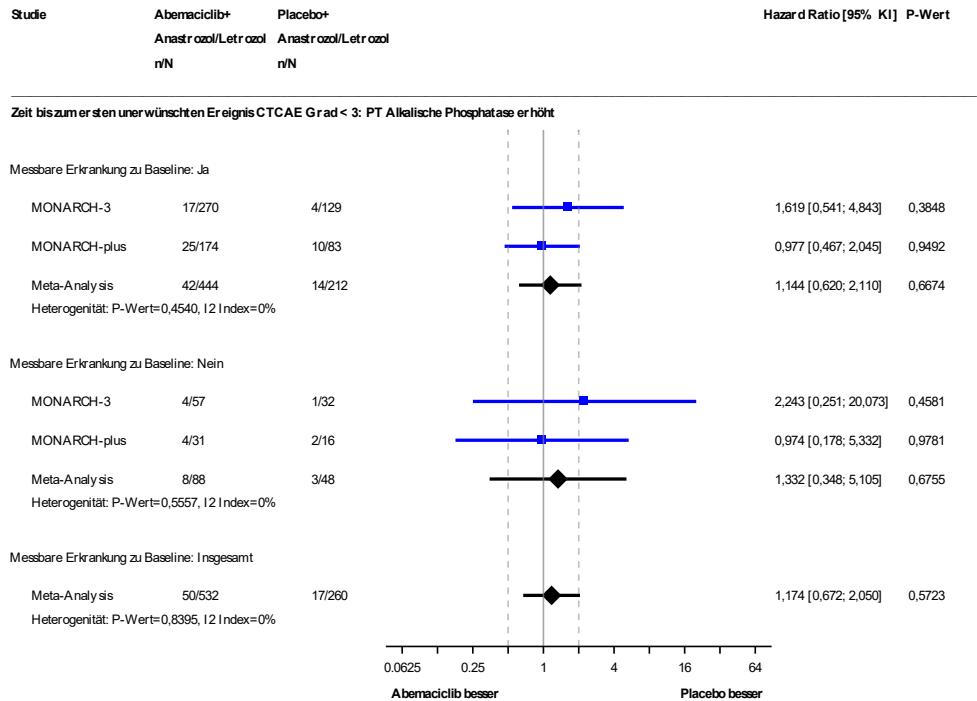


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

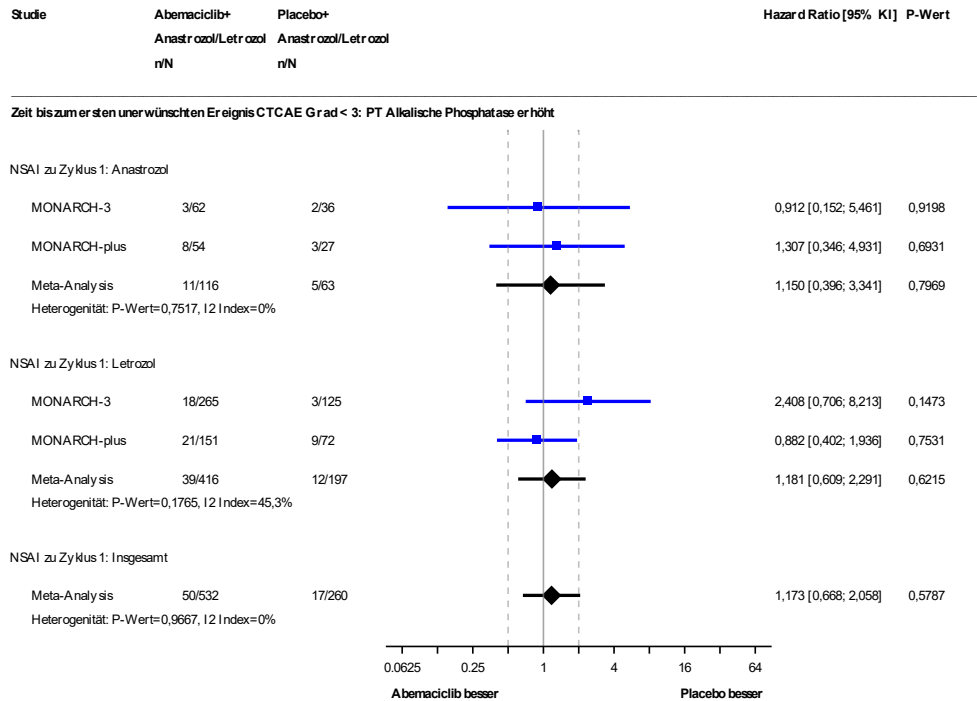


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

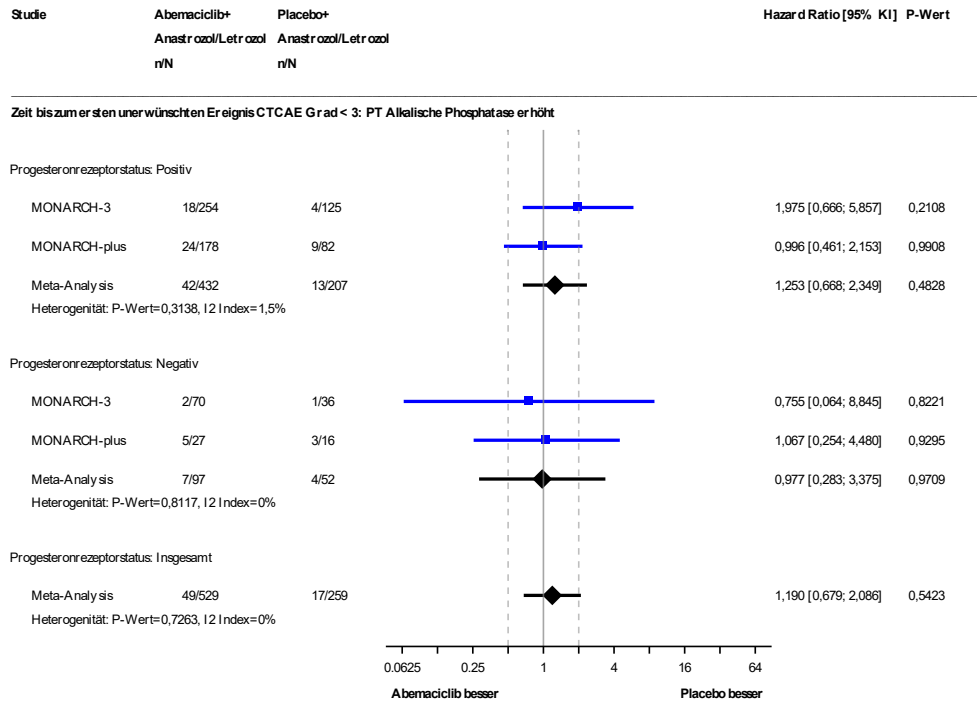


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

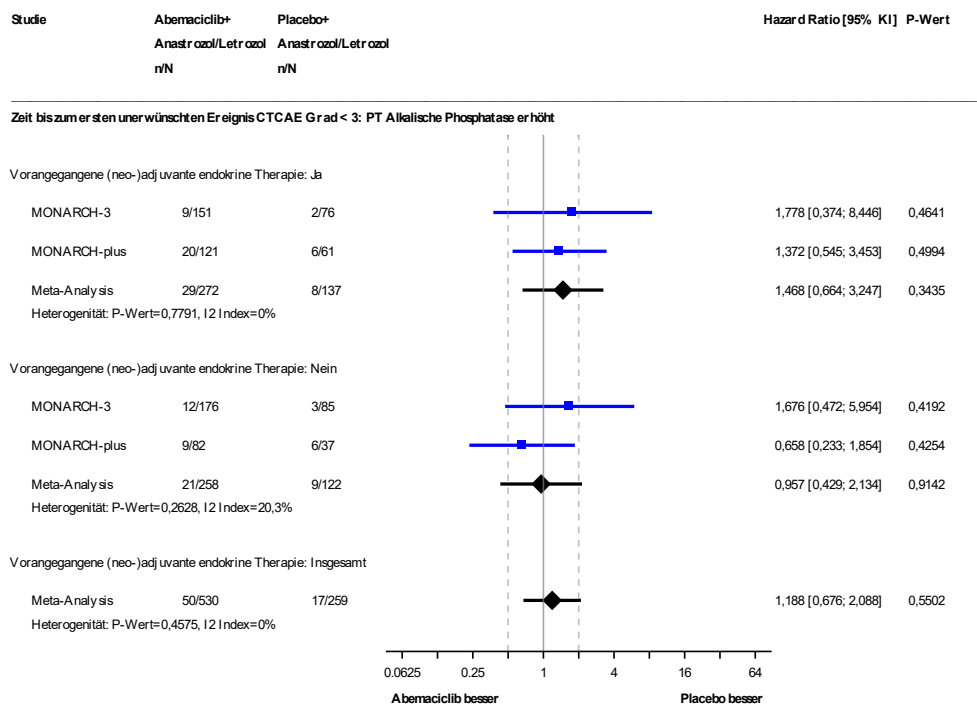


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Alkalische Phosphatase erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttap2aesi\_sub\_enthrm.rtf

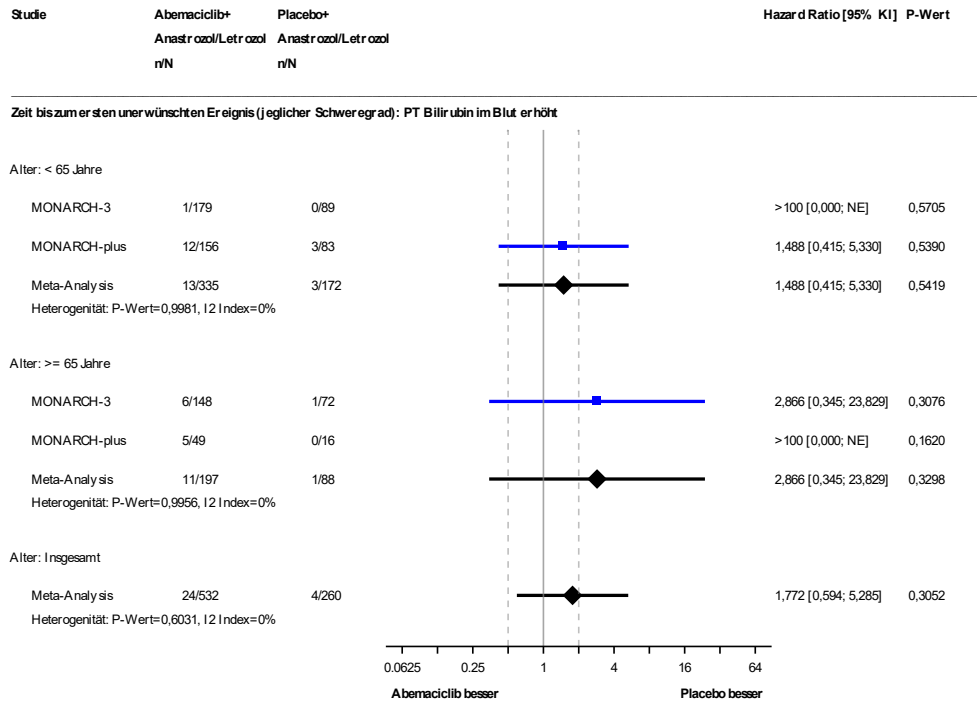
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

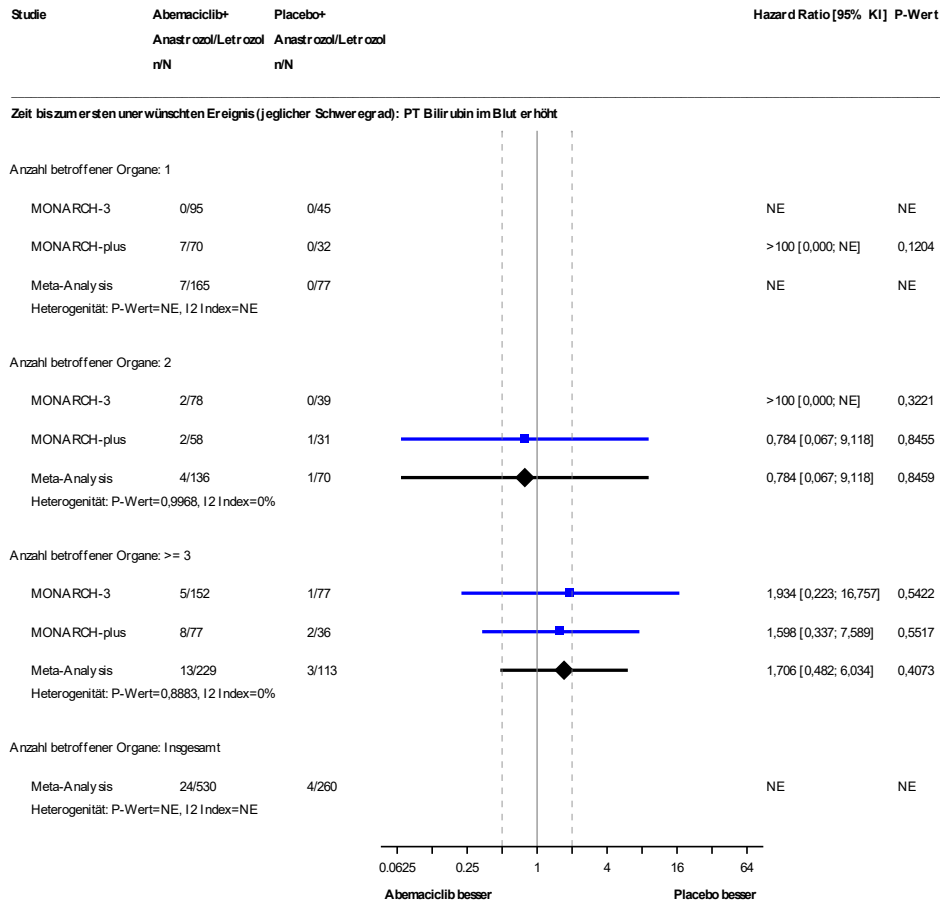


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

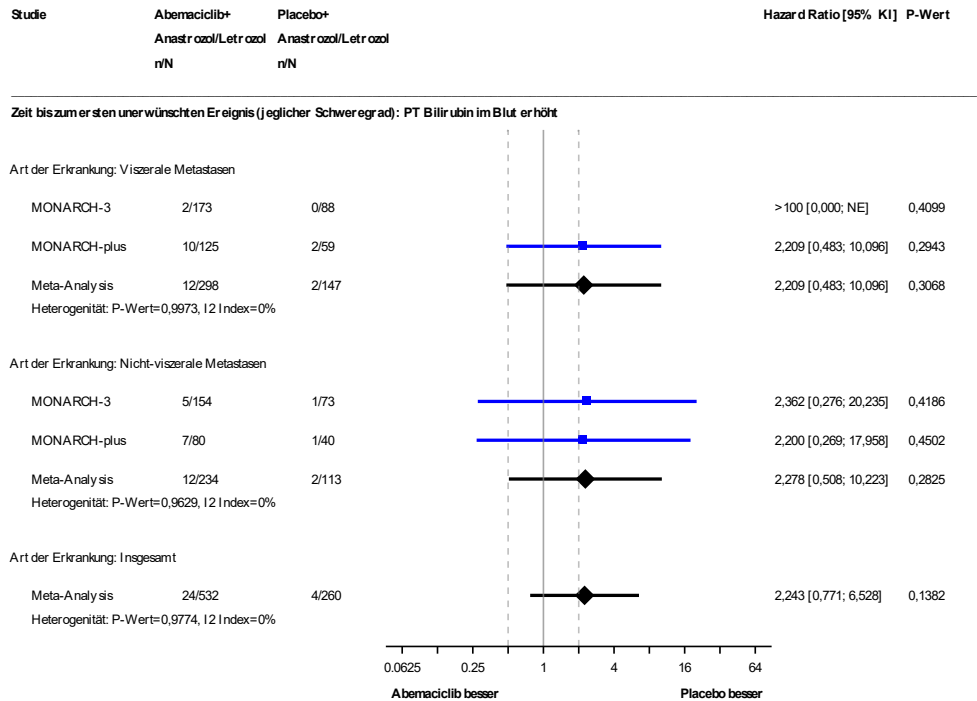


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

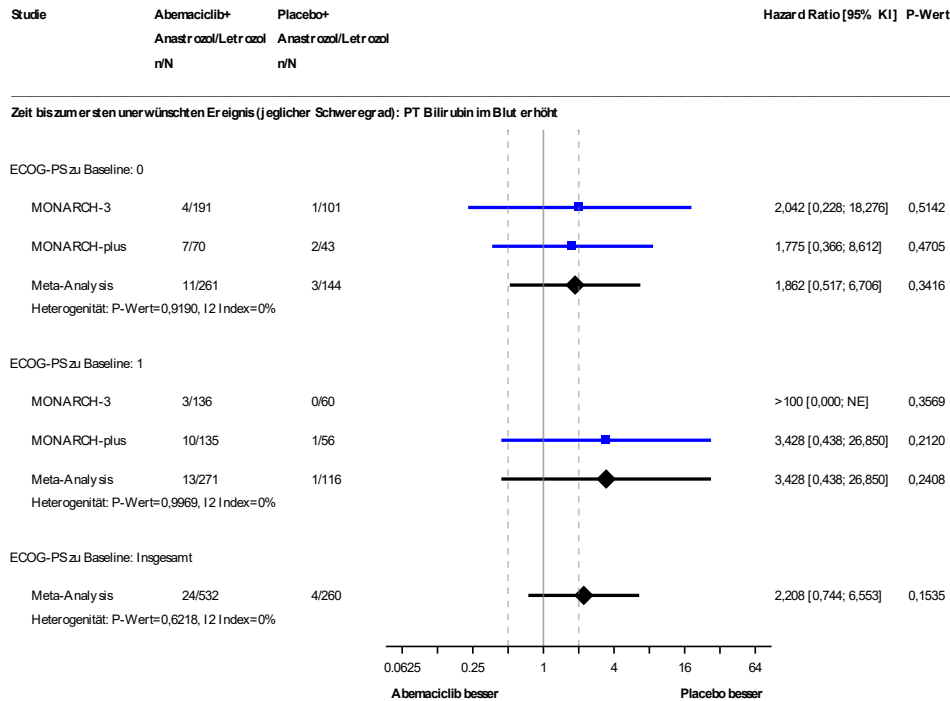


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttbiasi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

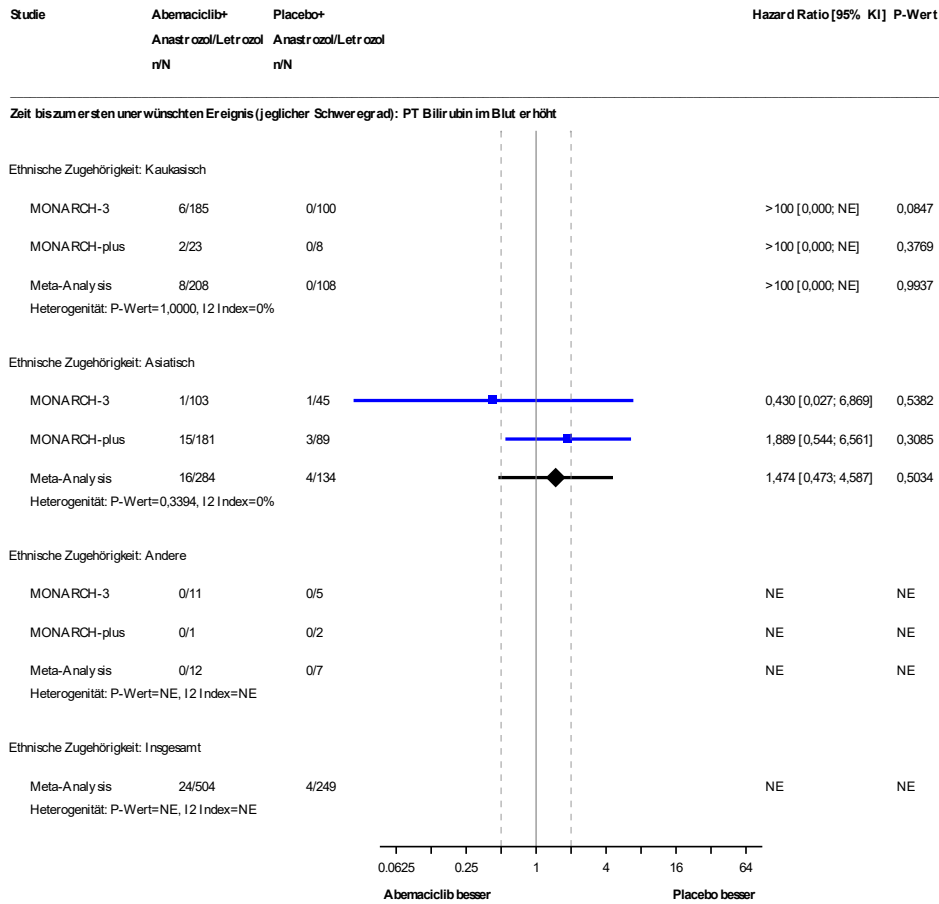


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

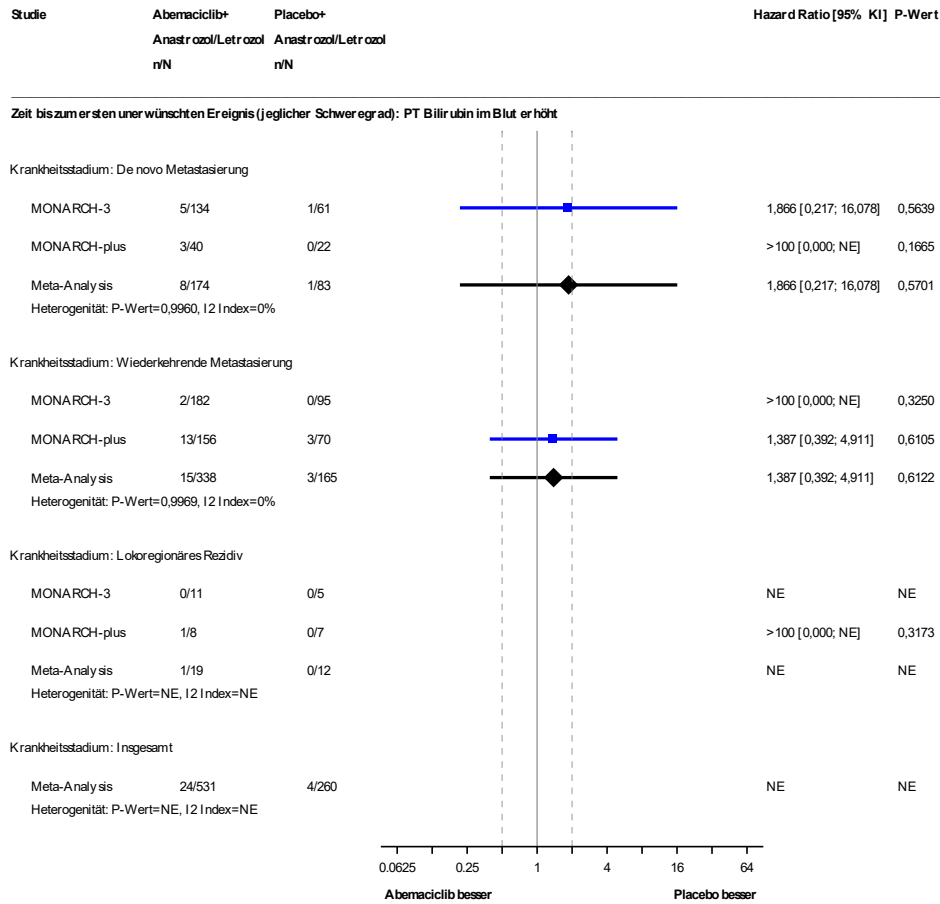


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_m3\_adtetae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

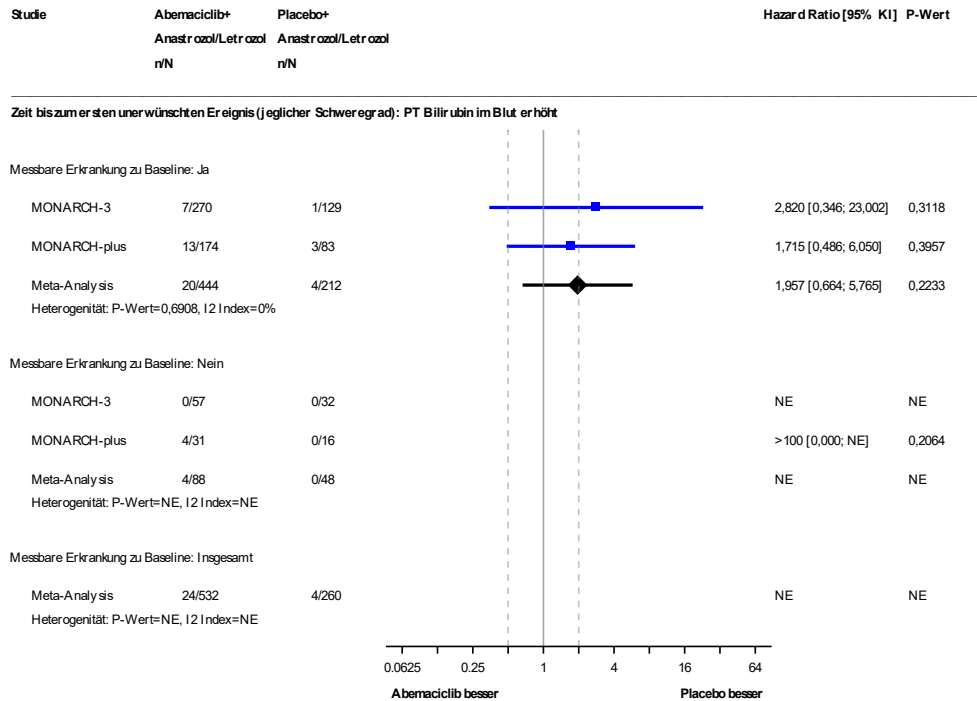


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,  
 adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

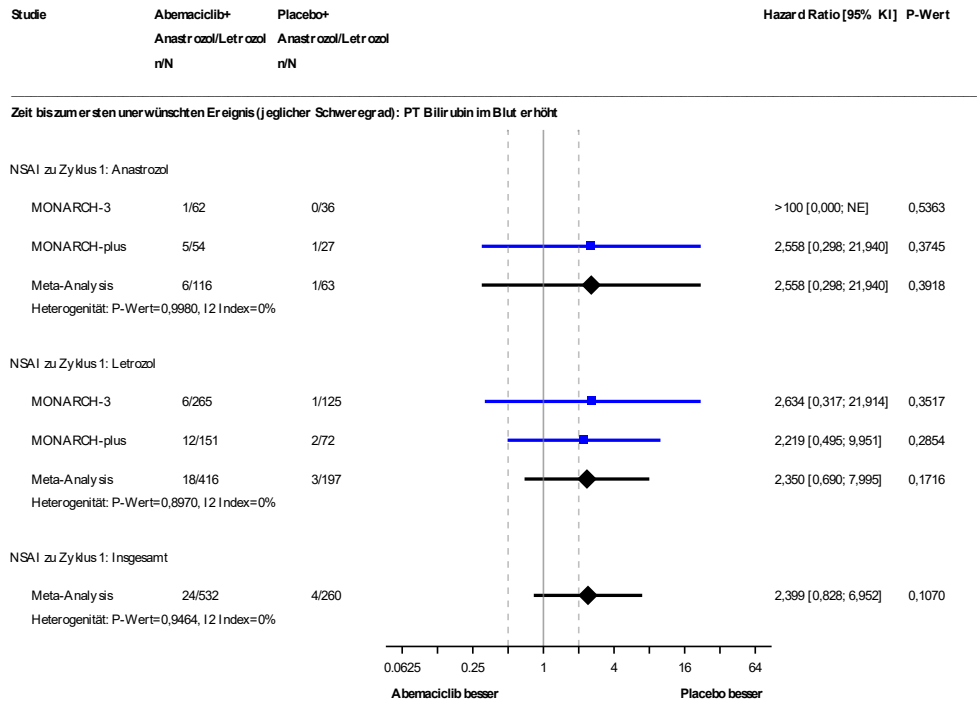


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttbiasi\_sub\_measdis.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



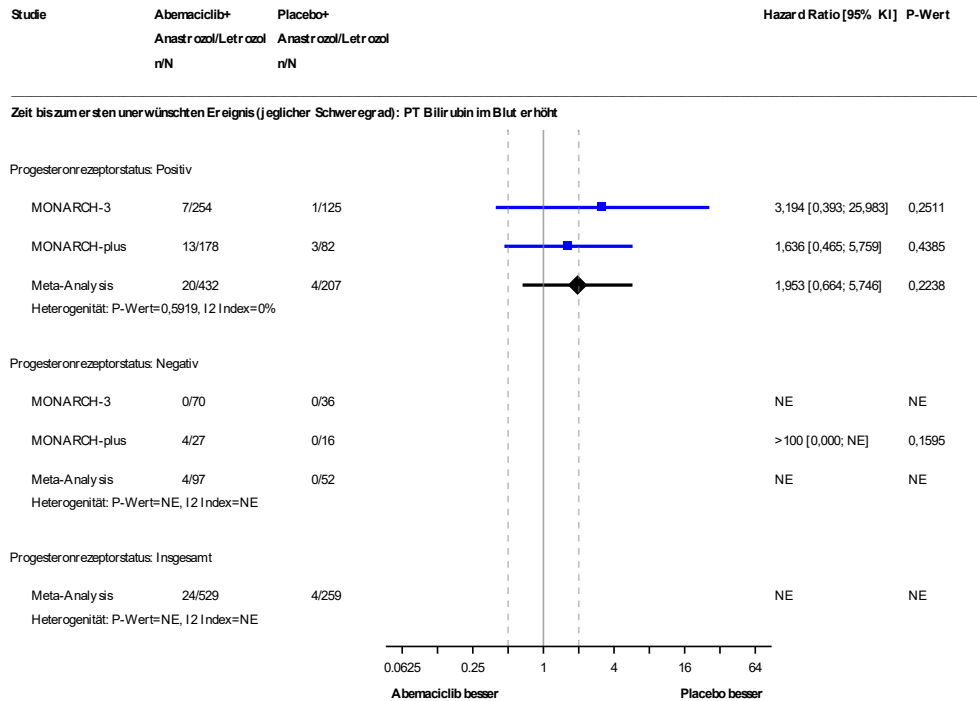
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

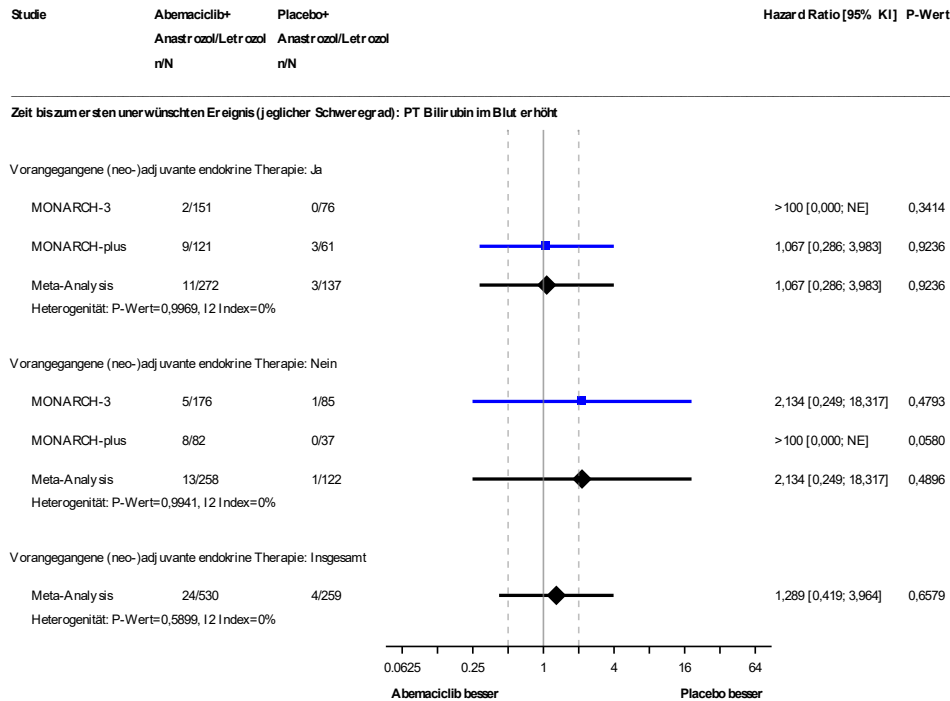


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbiaesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

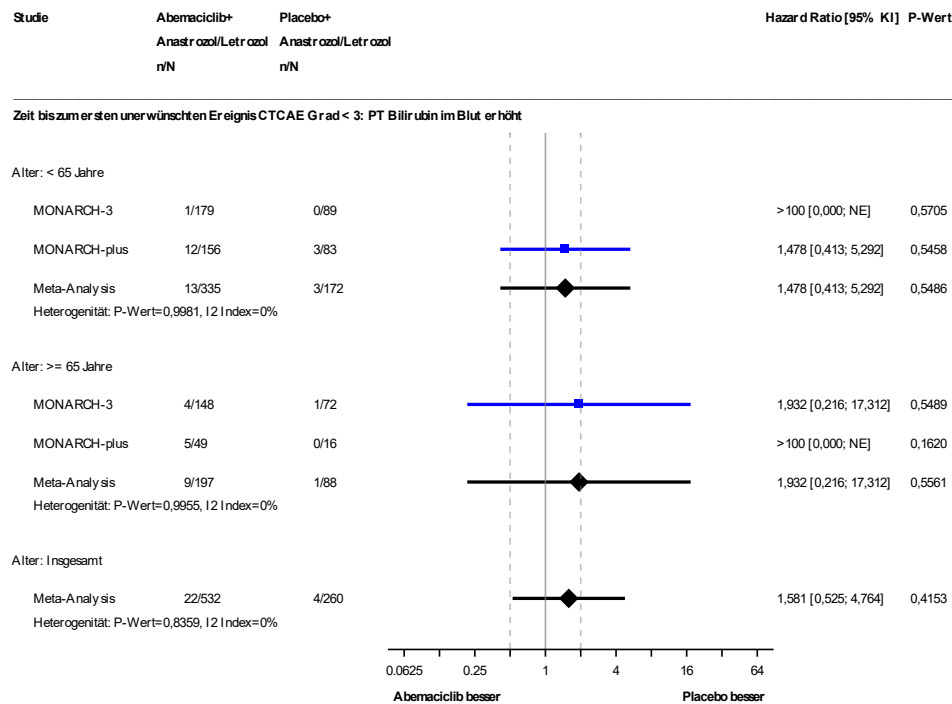


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttbiasi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

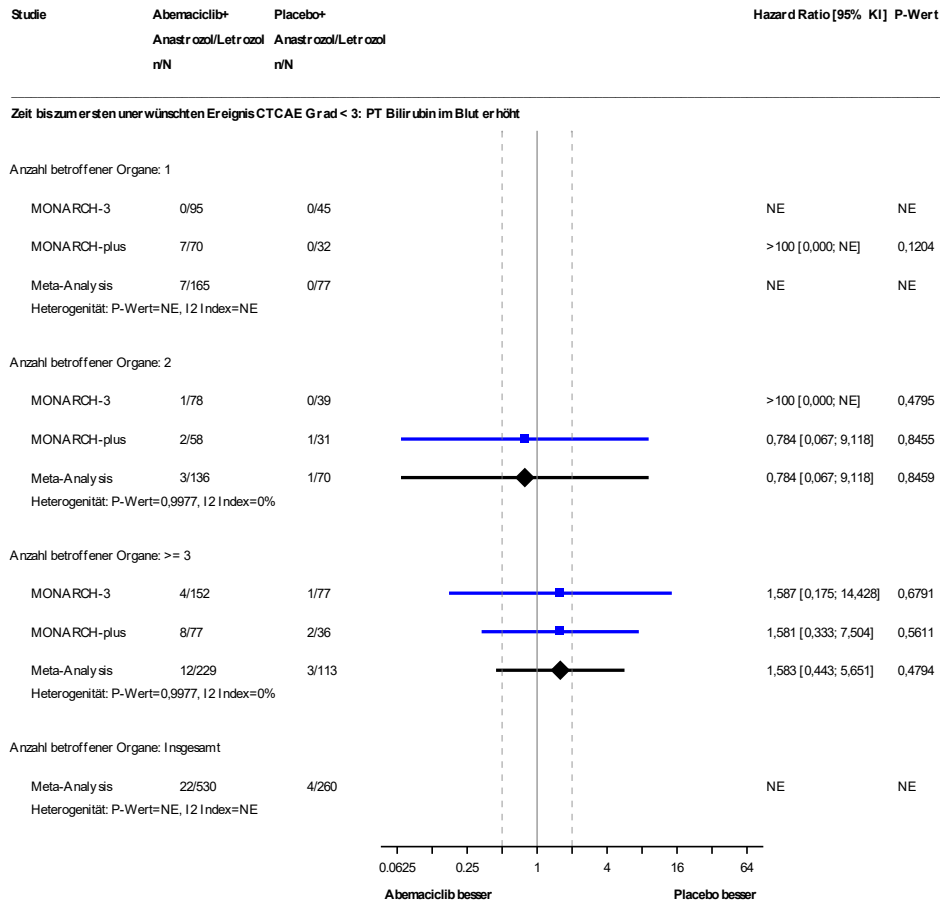
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

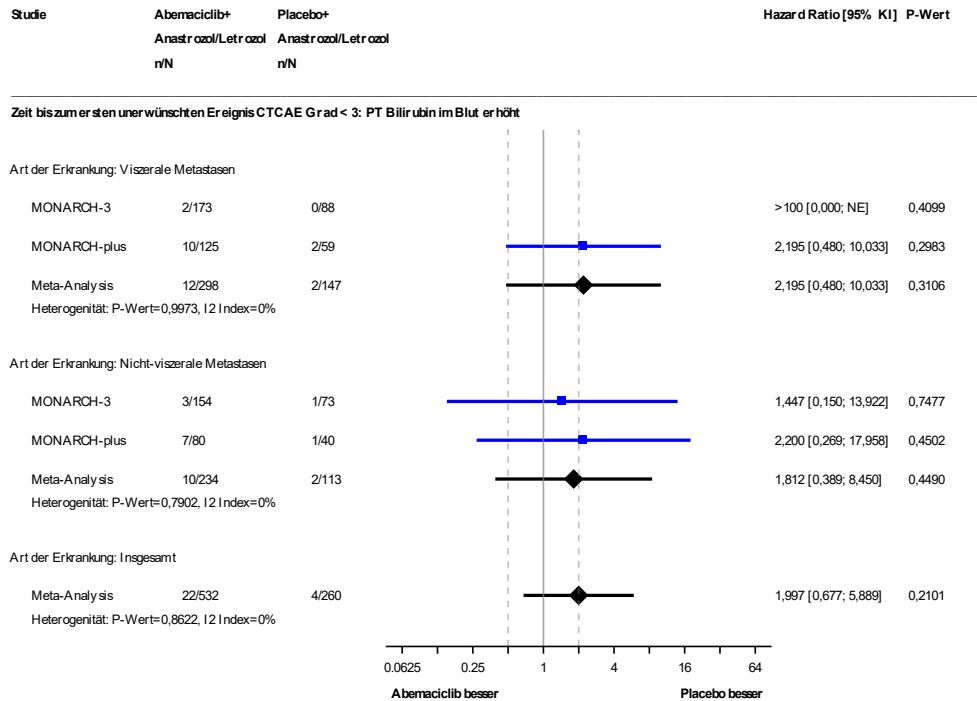


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

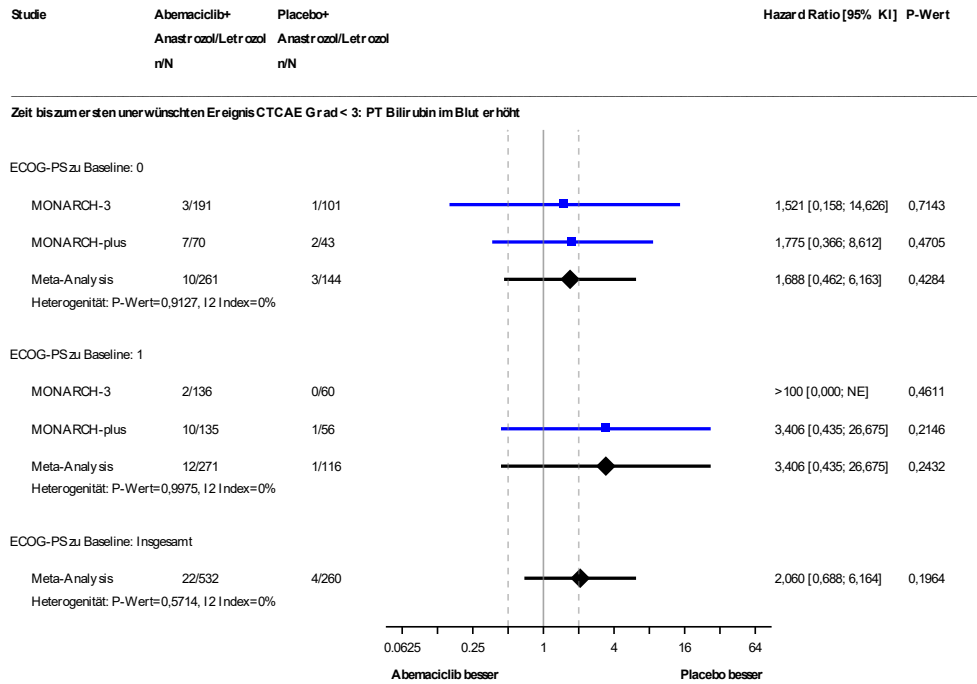


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

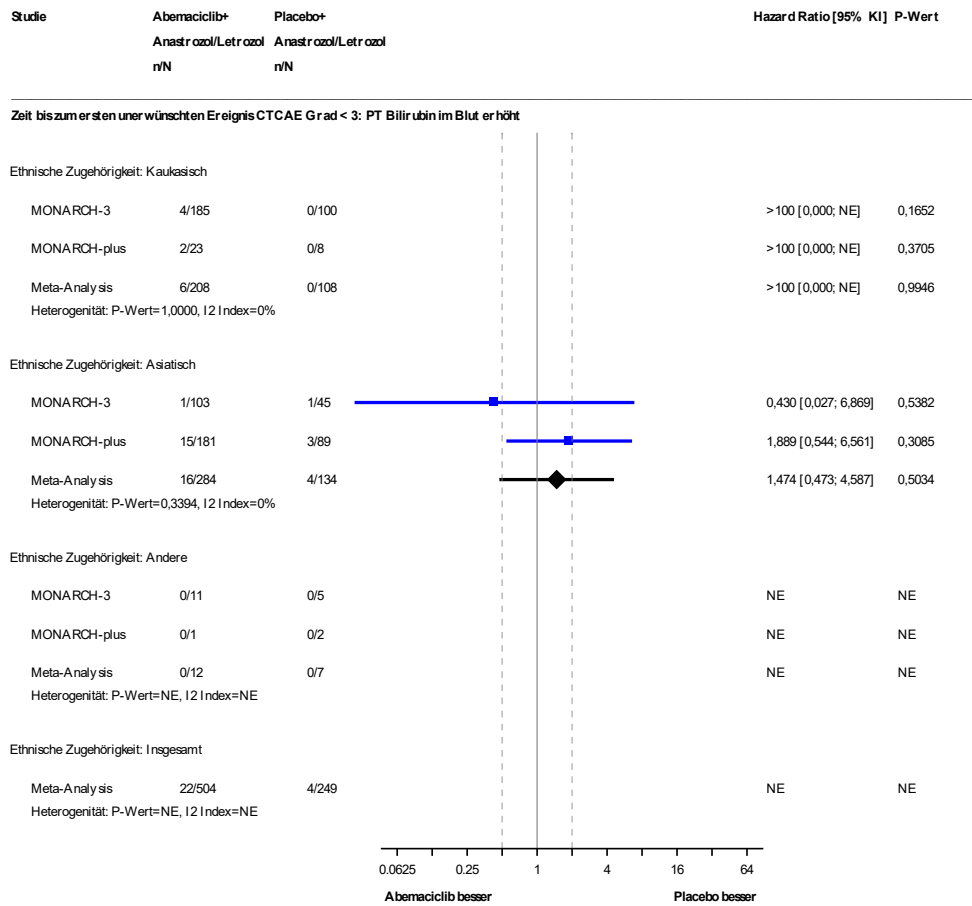


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

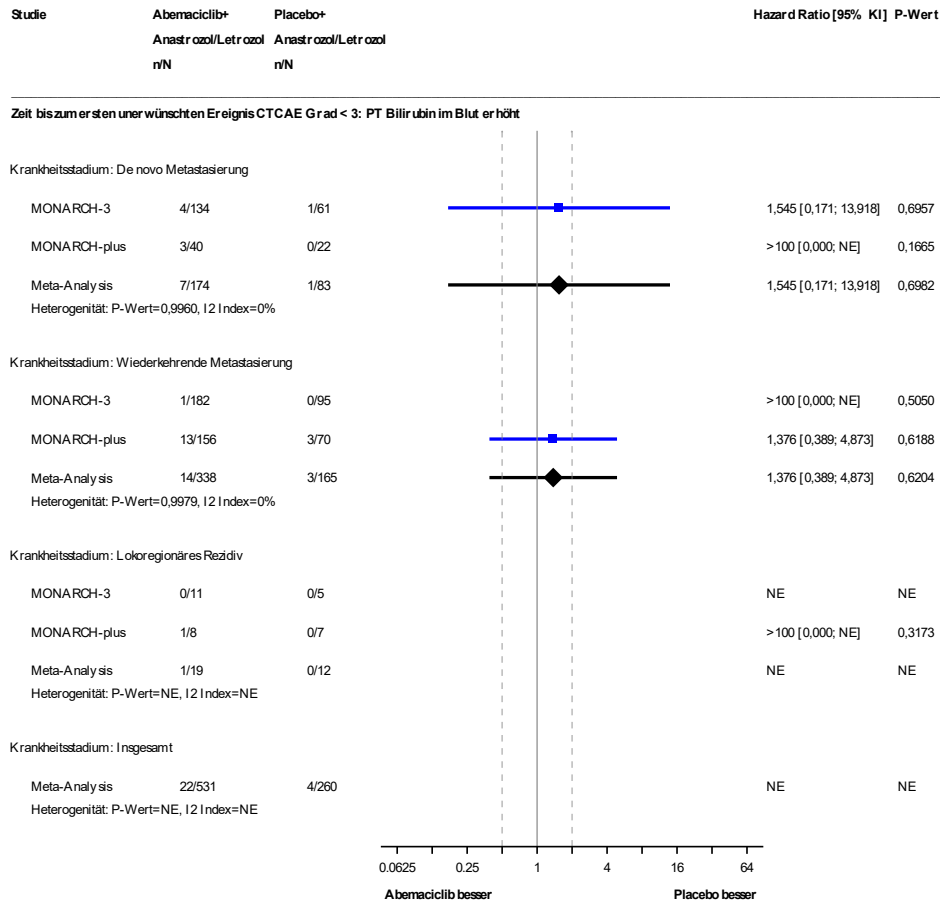


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttb2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



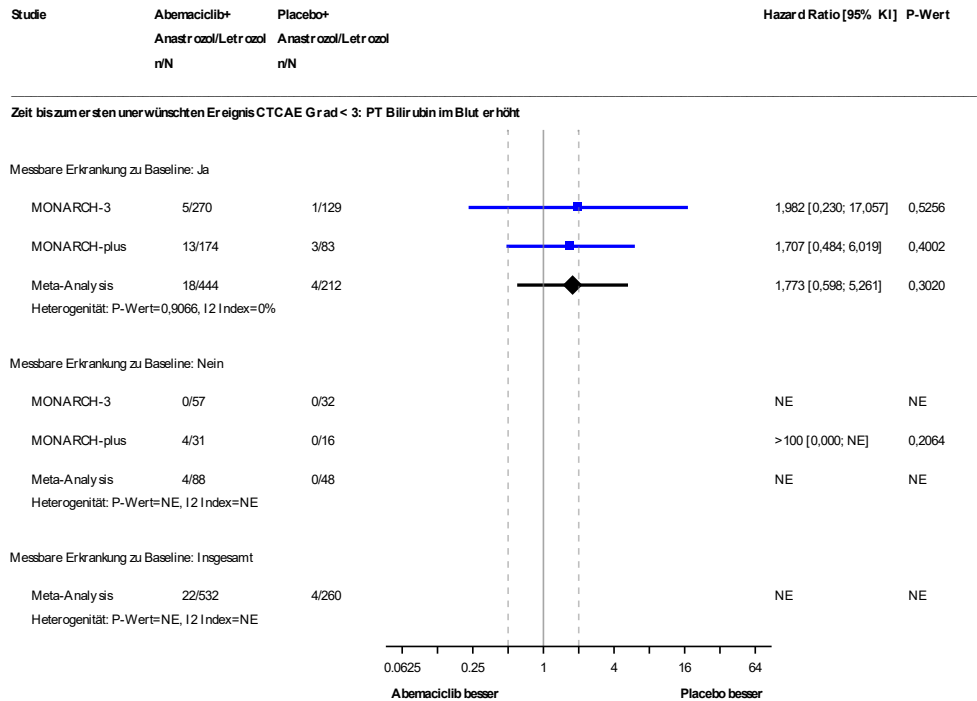
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttb2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

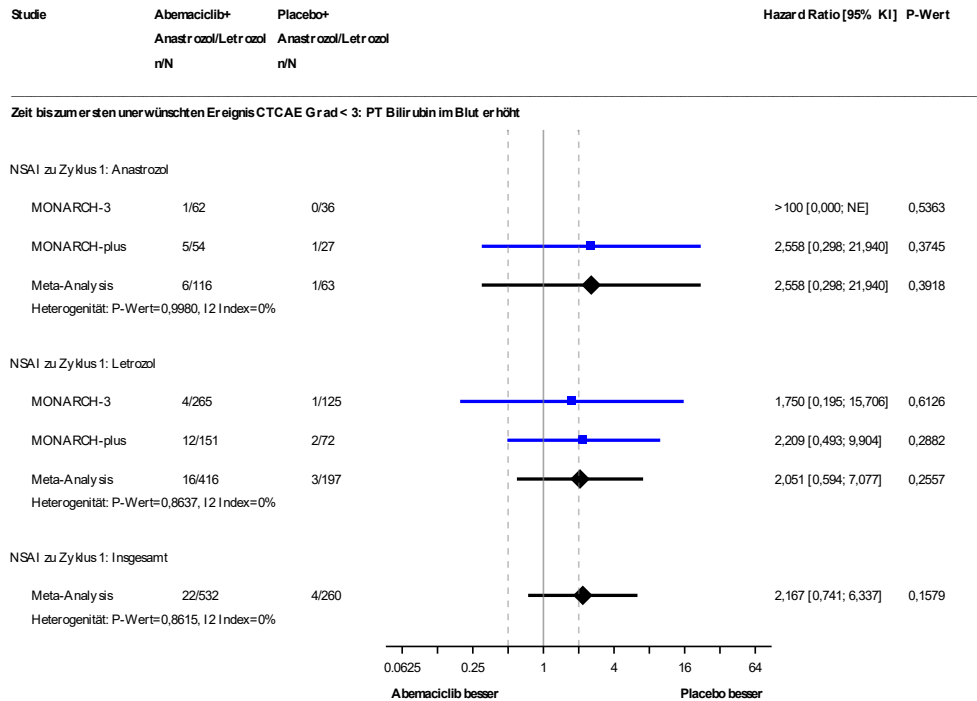


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

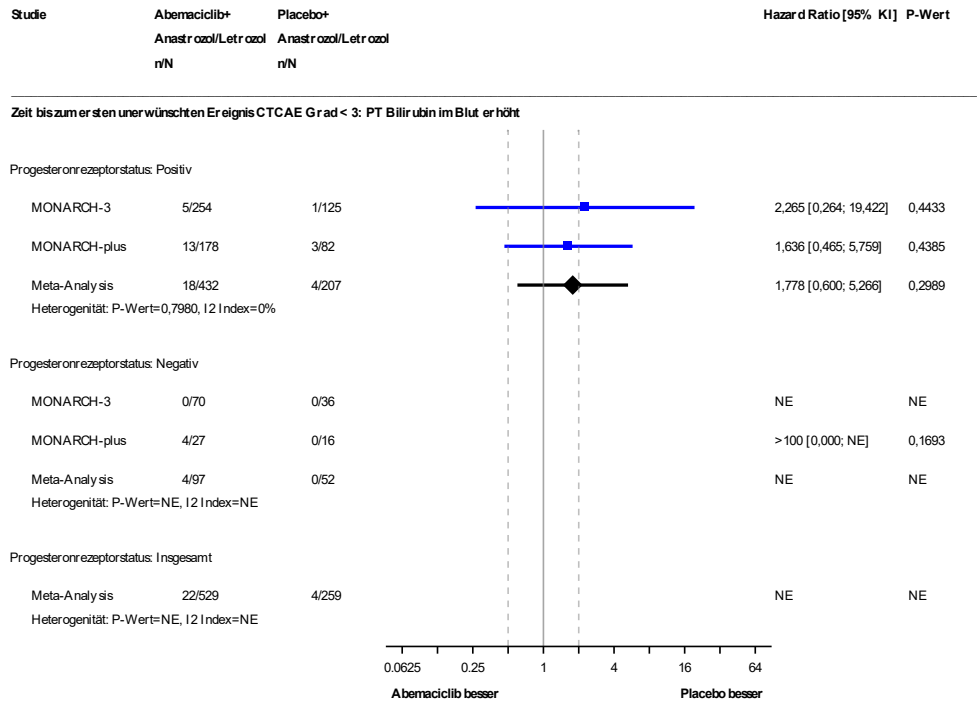


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erreichbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_nsaiders.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

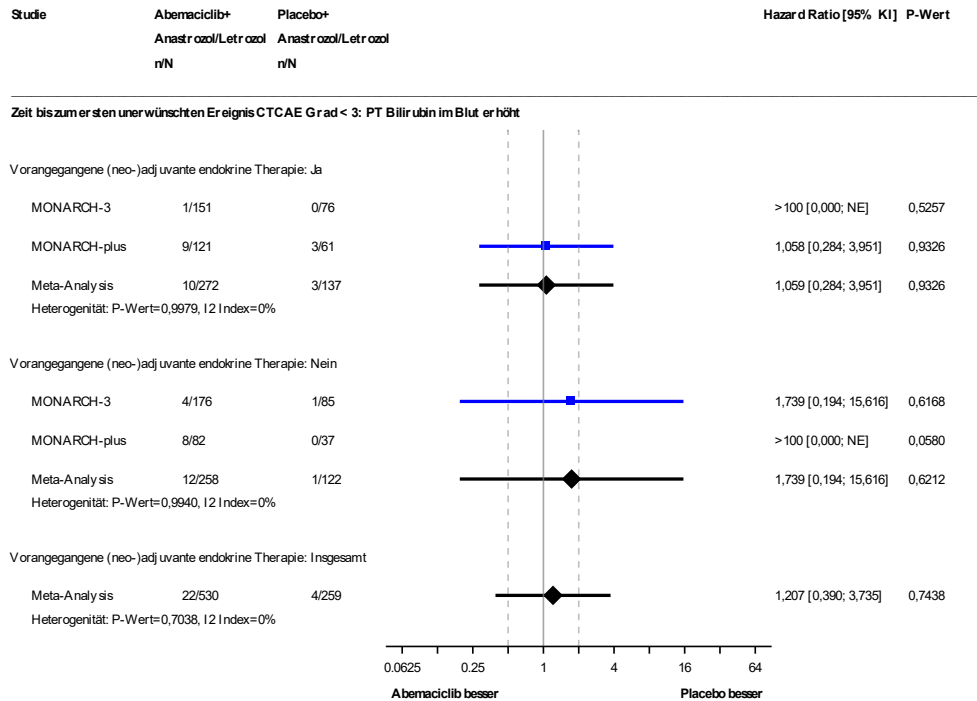


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_pgrstat.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: PT Bilirubin im Blut erhöht aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

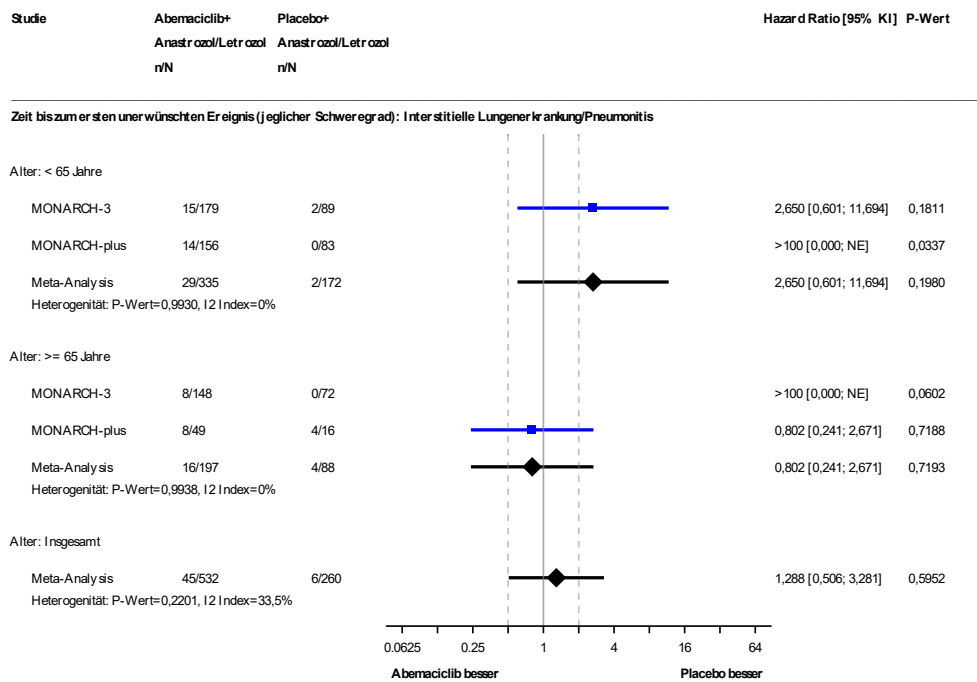


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tbi2aesi\_sub\_enthrm.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_m3, adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

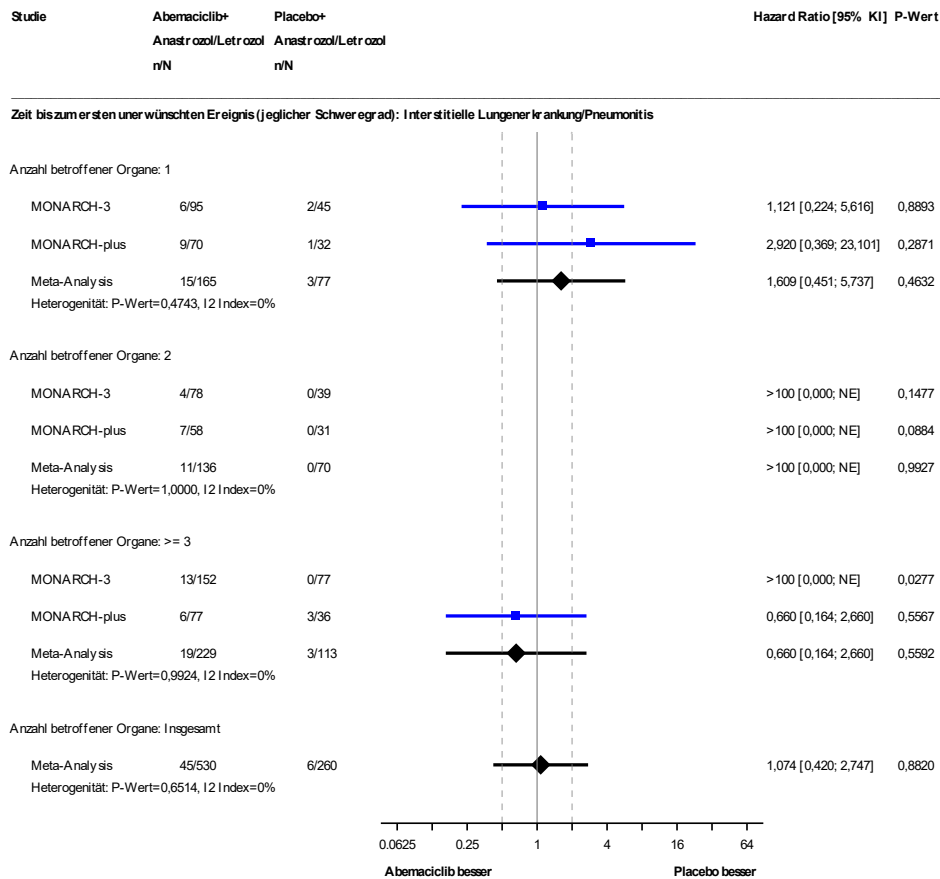


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



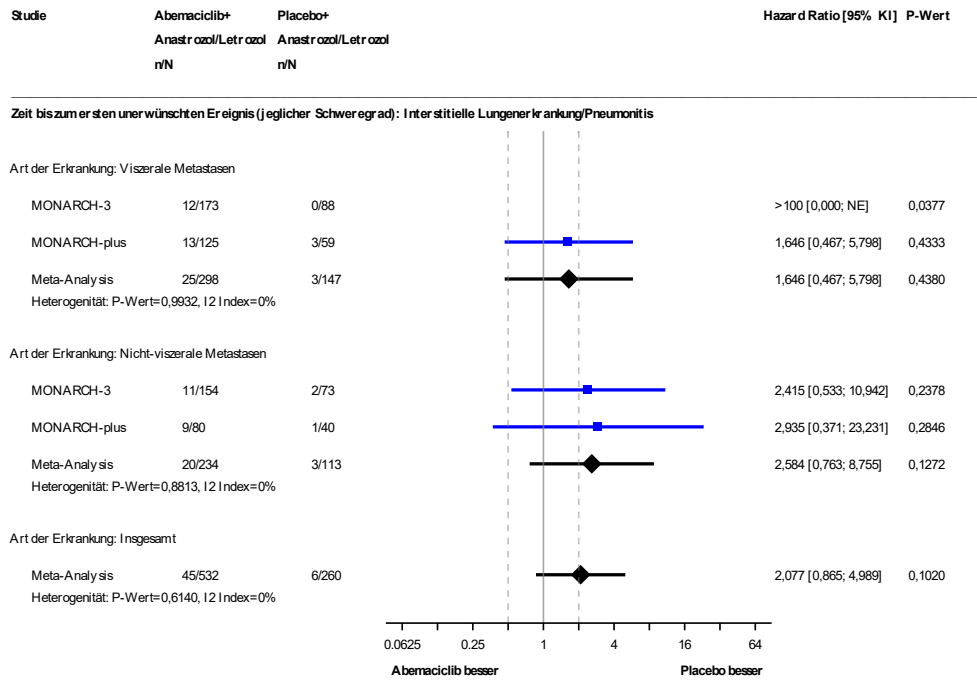
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_meta\_ttpnaesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

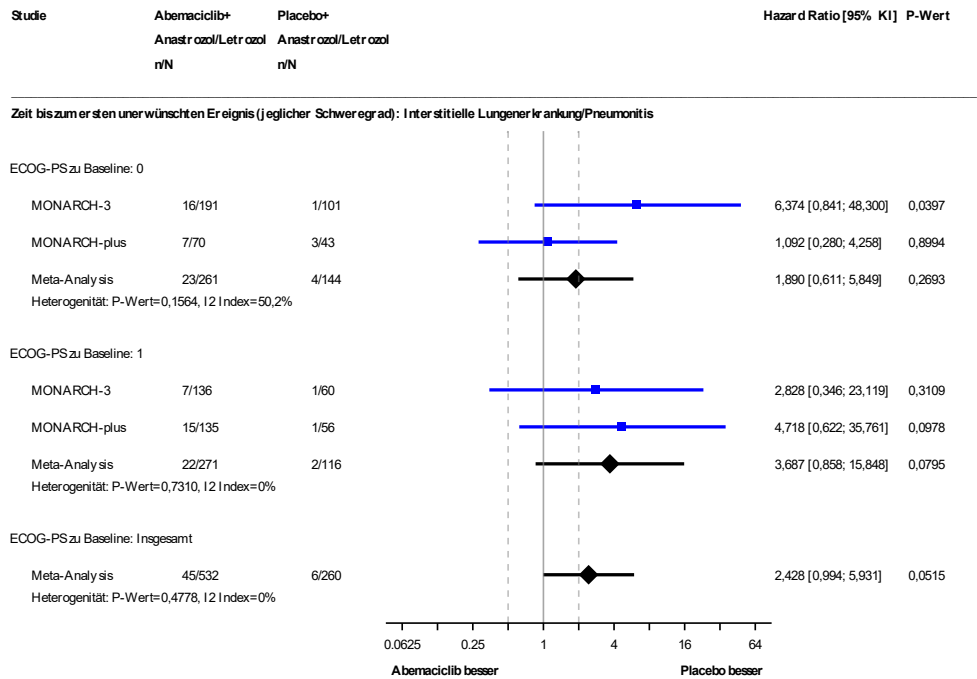
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_natdism.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



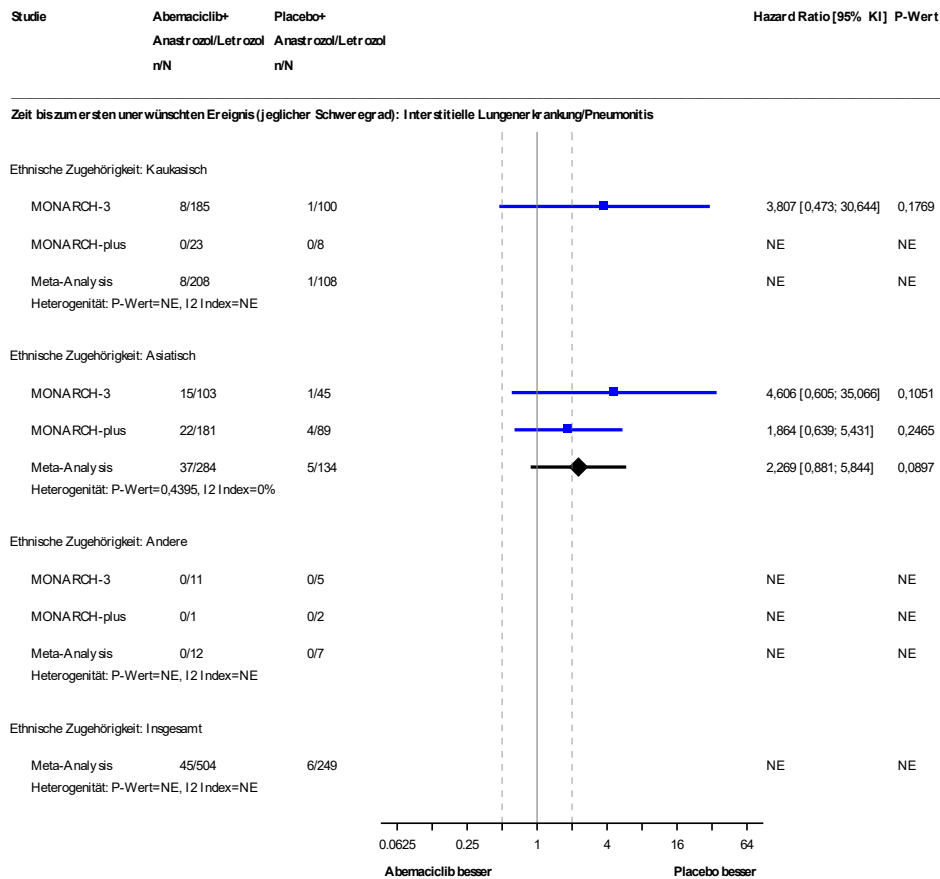
Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



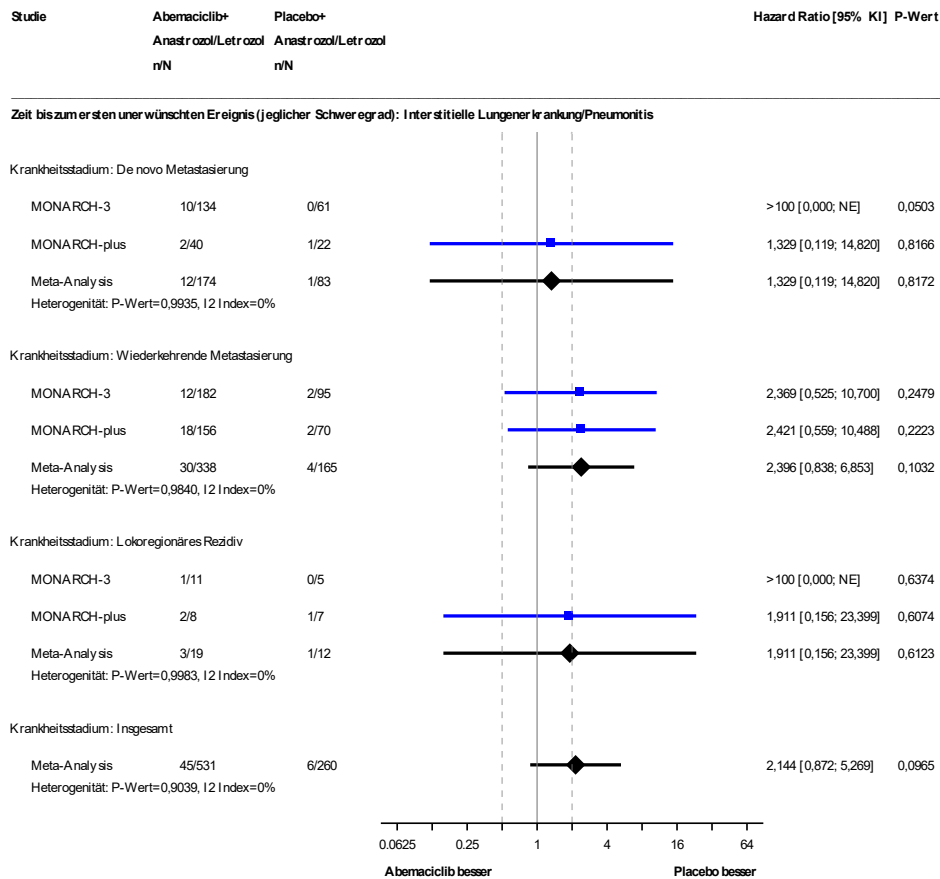
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



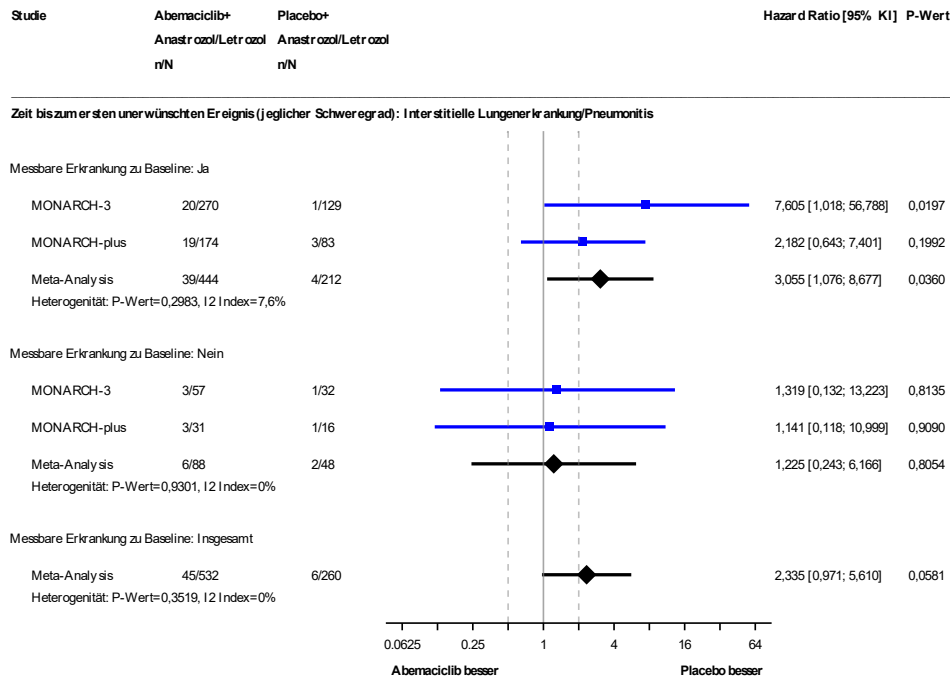
Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

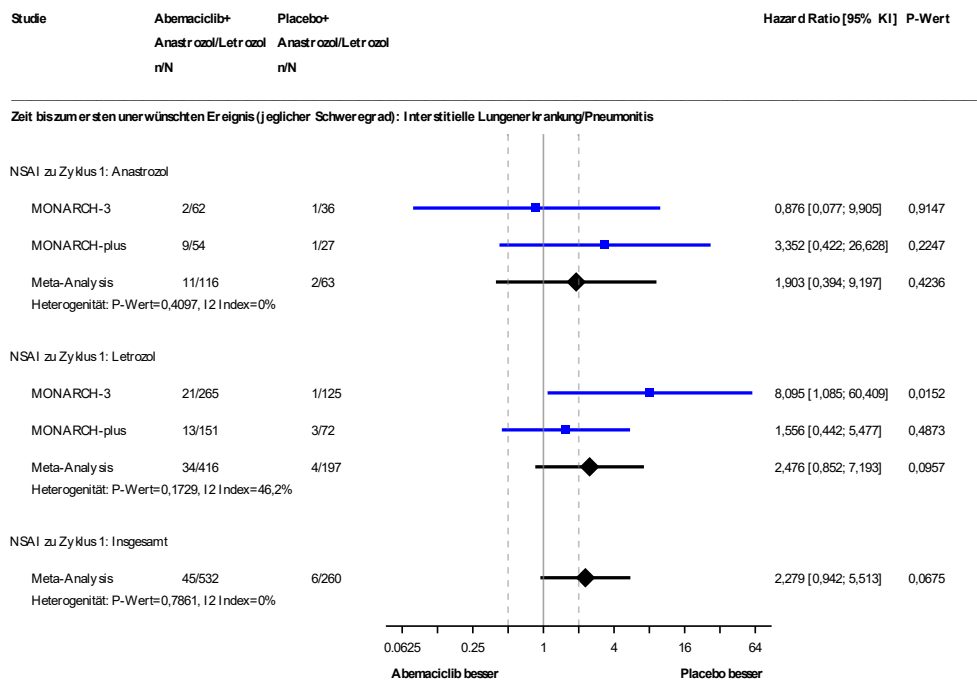
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_measdis.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

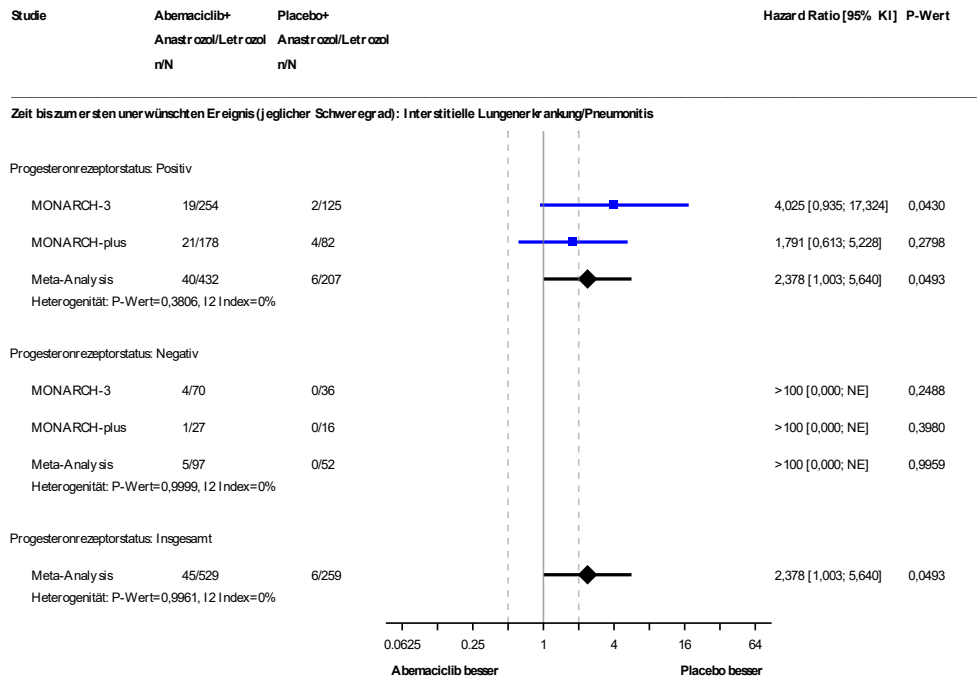
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

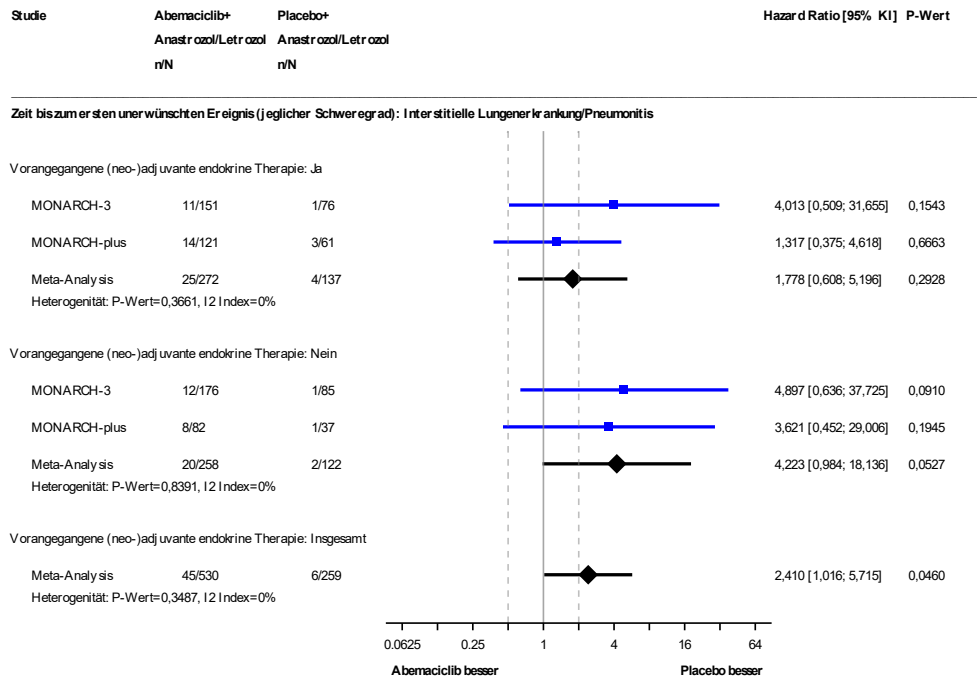
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

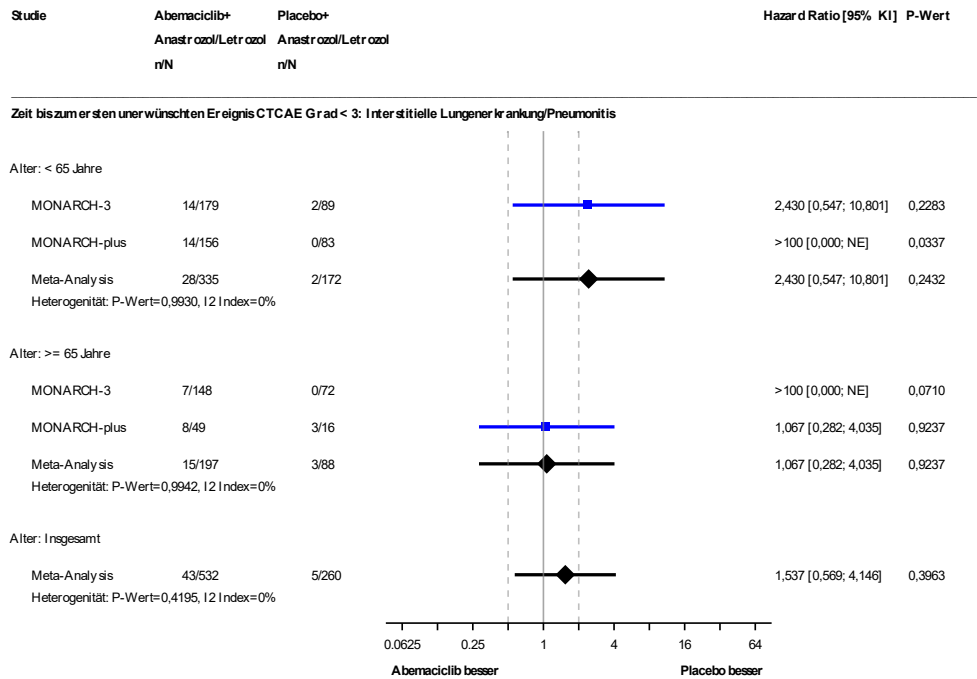
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpnaesi\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



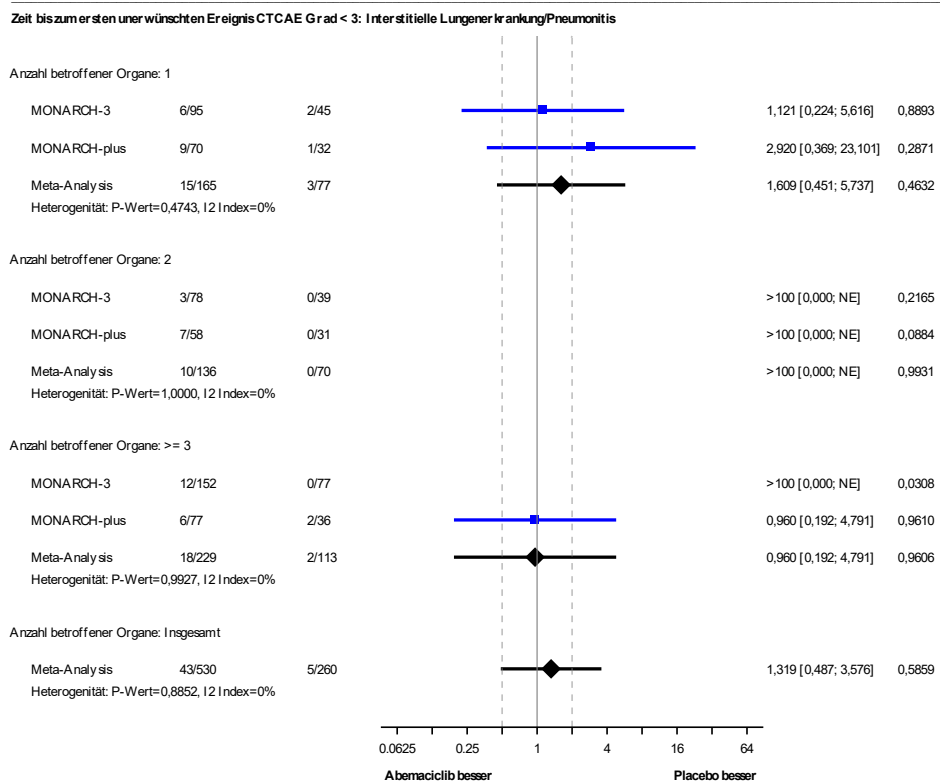
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrazol/Letrazol n/N	Placebo+ Anastrazol/Letrazol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

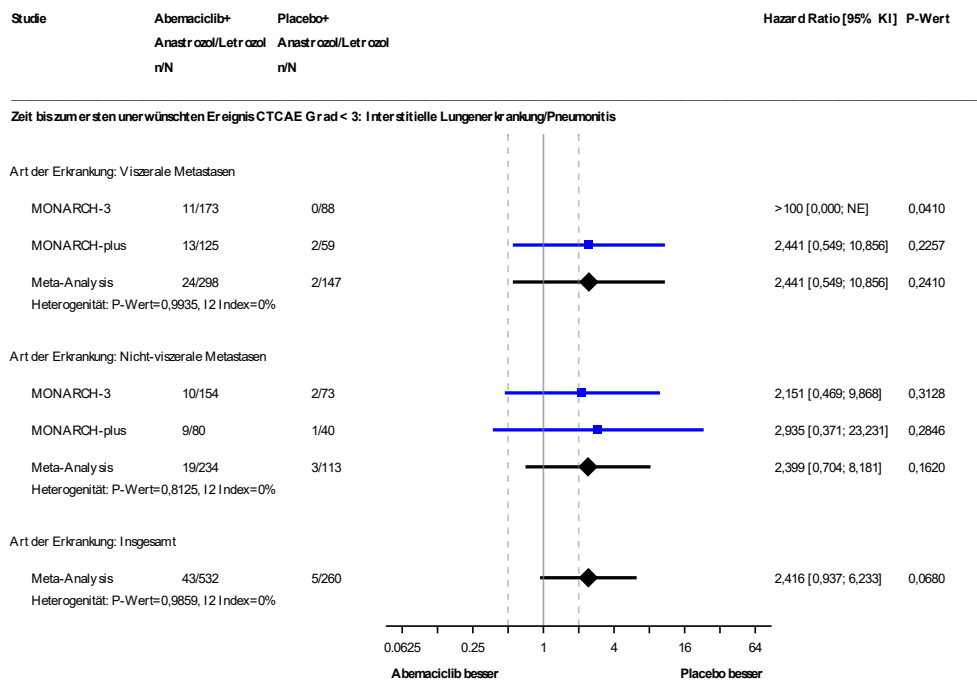
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

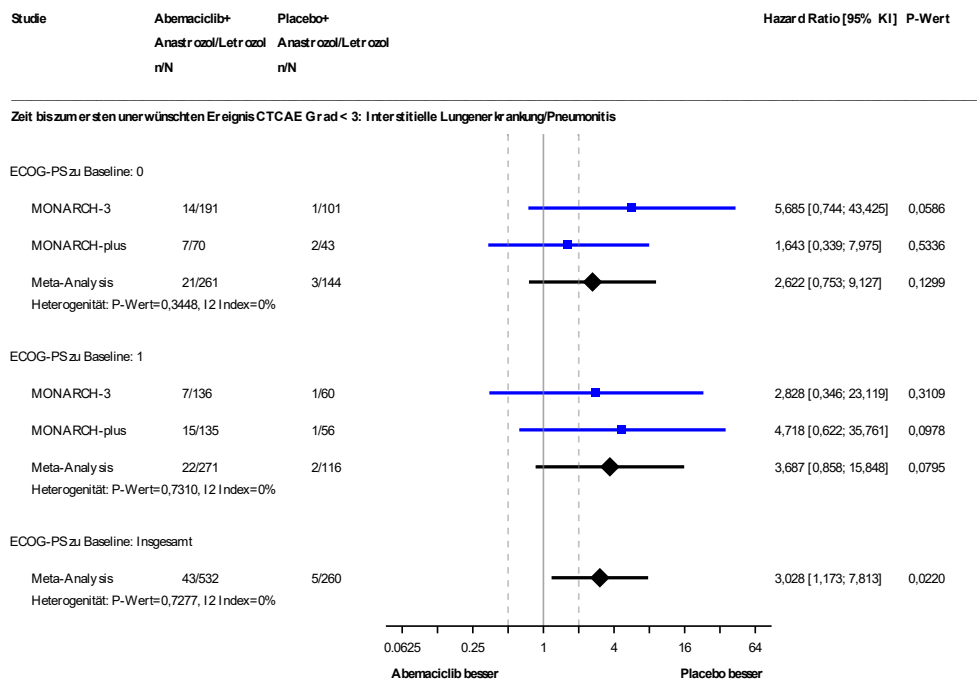


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

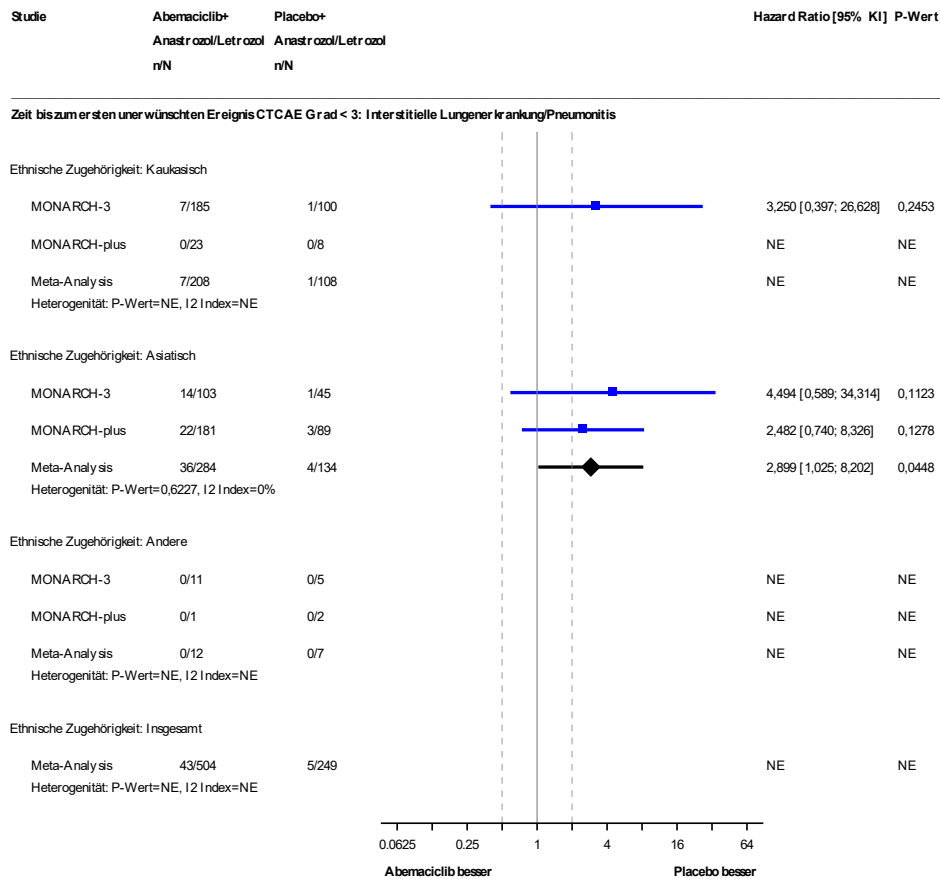


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

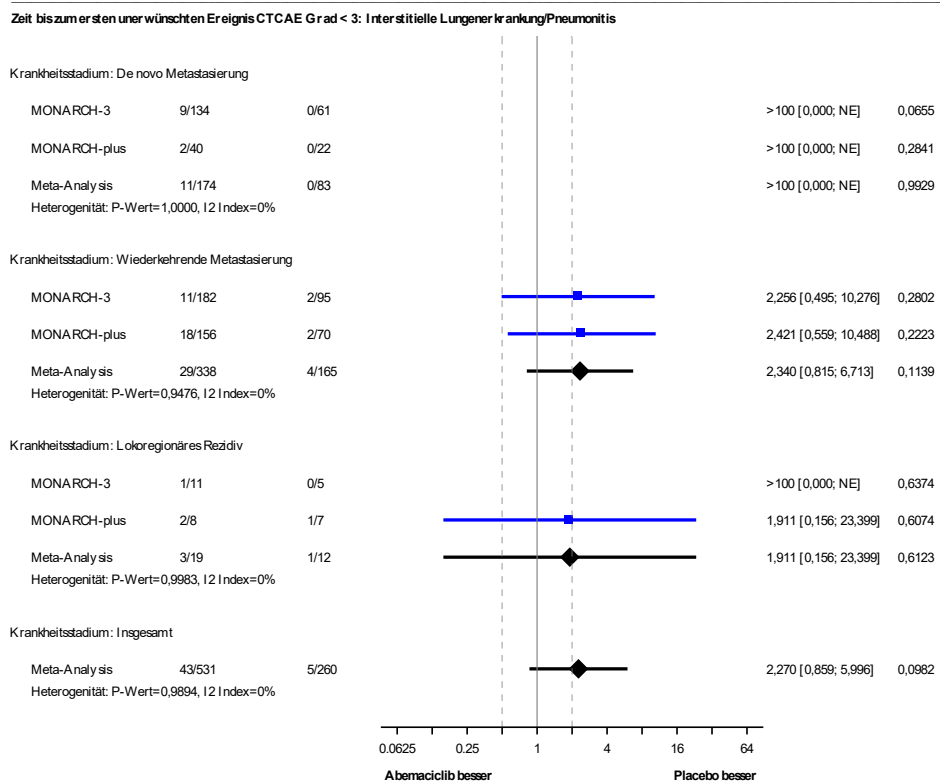
Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrazol/Letrazol n/N	Placebo+ Anastrazol/Letrazol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------



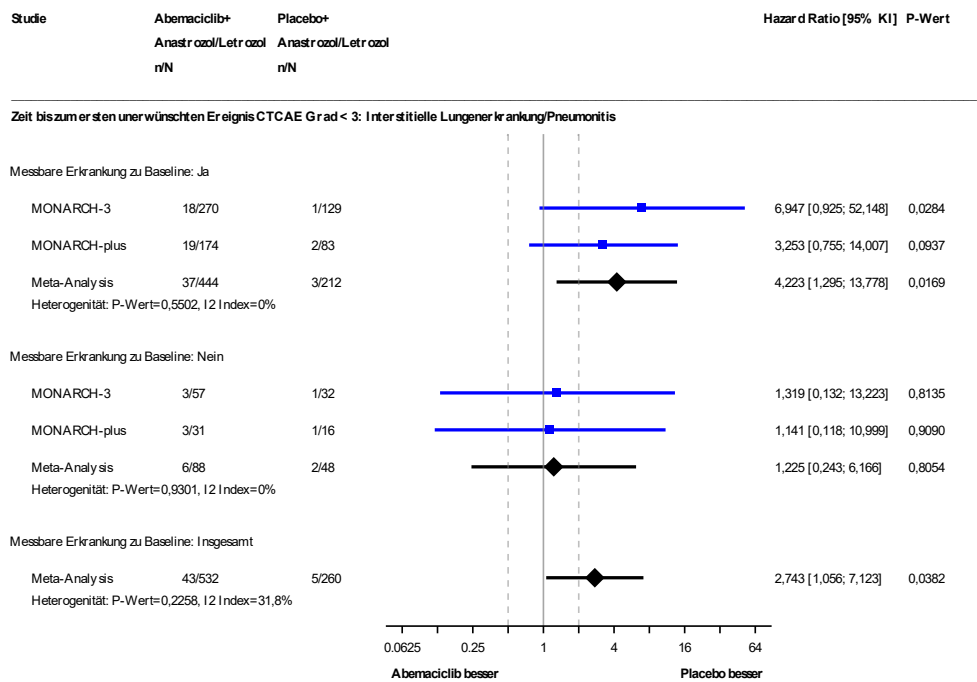
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht erchenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

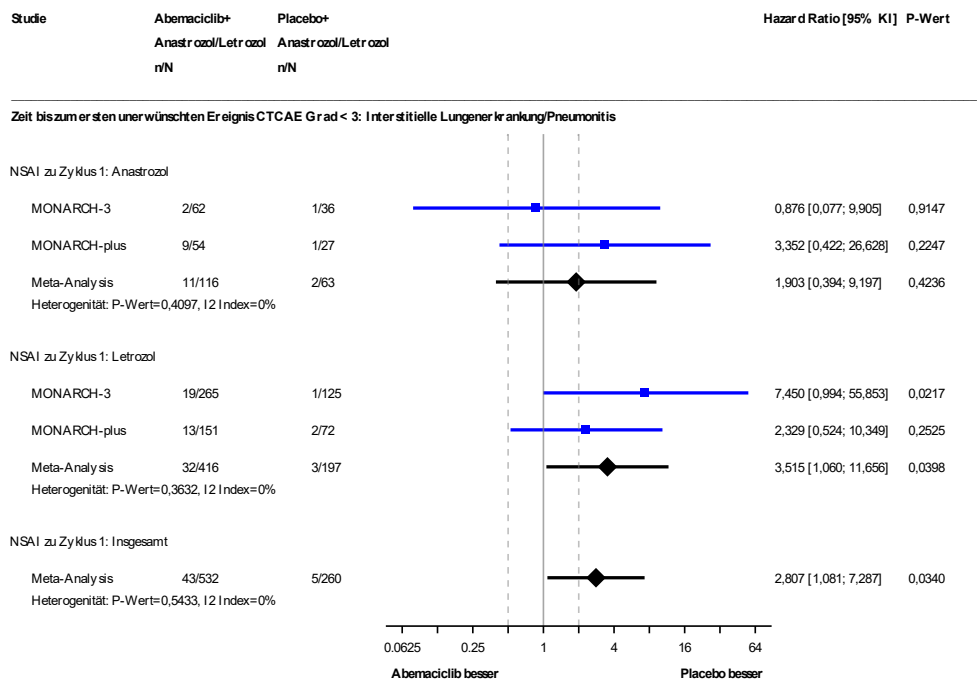


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tpn2aesi\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

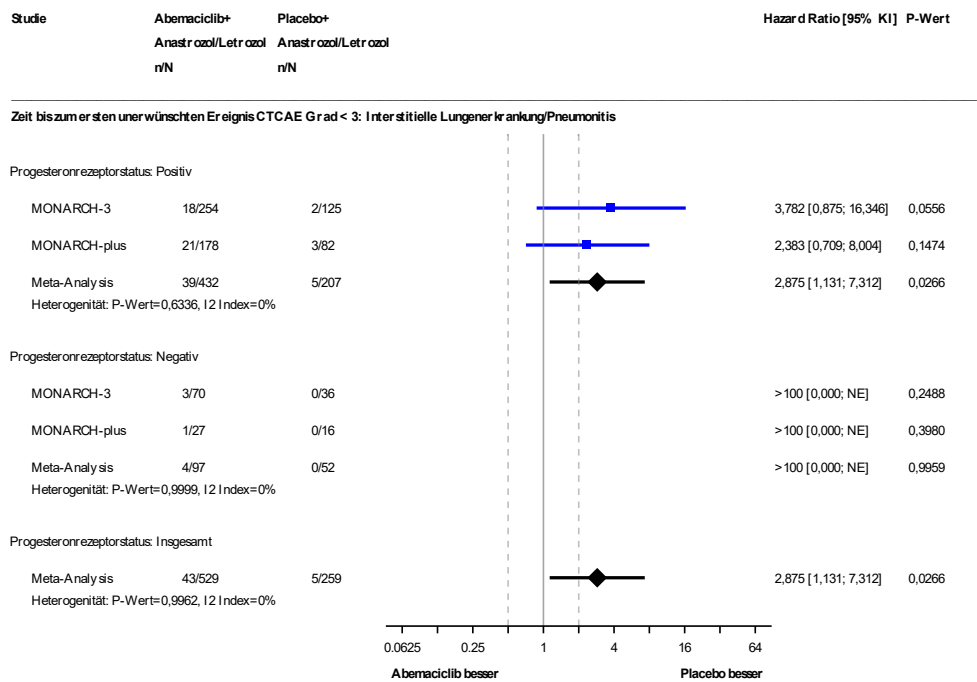


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

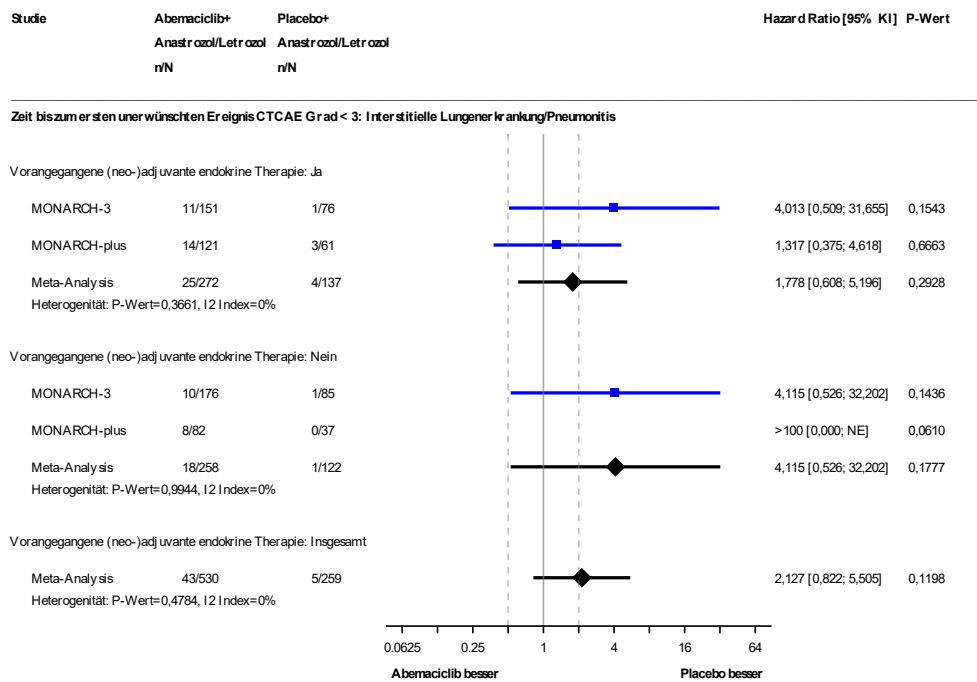


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorgegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



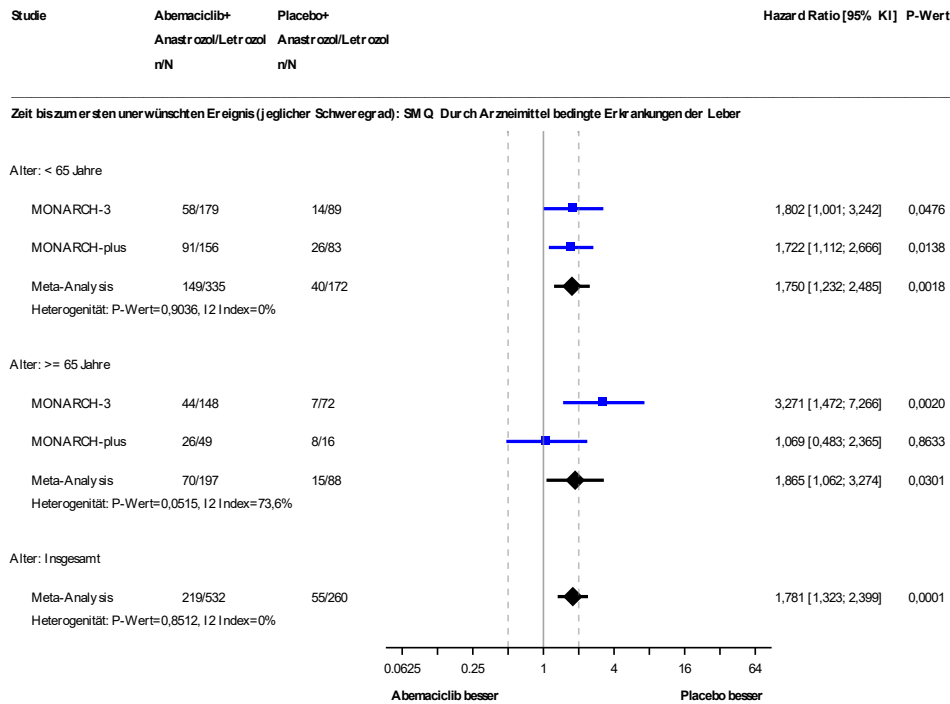
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; PT: Preferred Term; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie.  
 Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis: PT Pneumonitis, Pulmonary fibrosis.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttpn2aesi\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

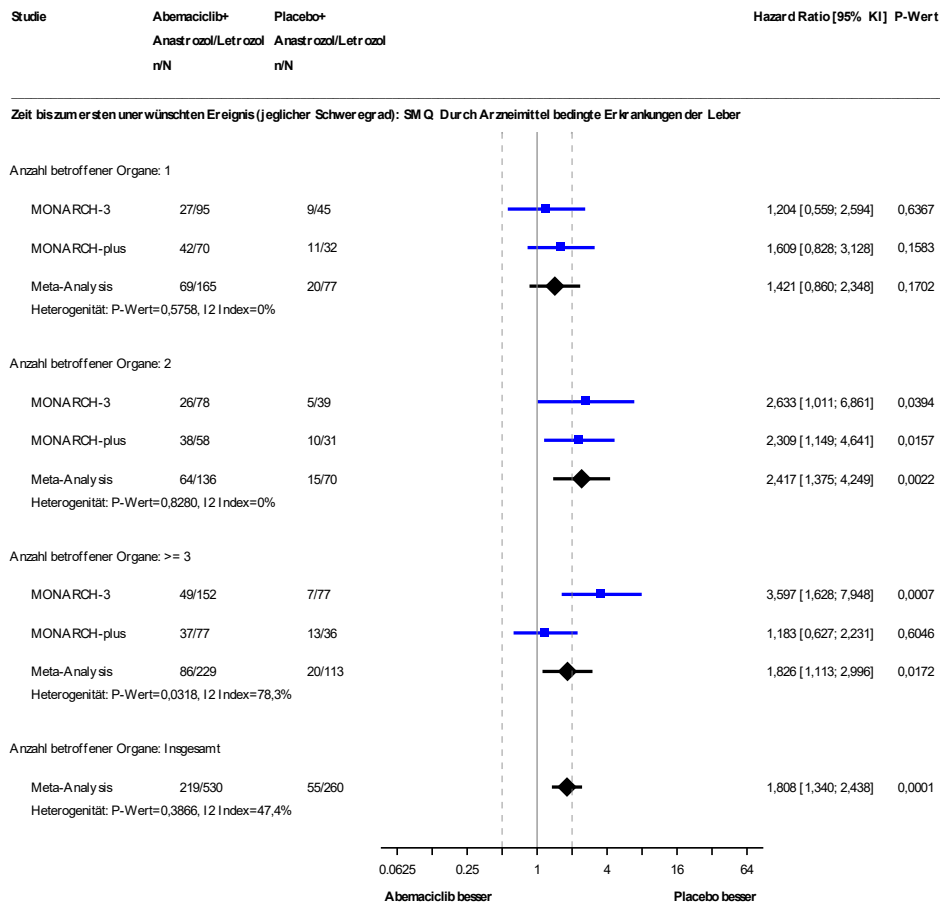
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthpsmq\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

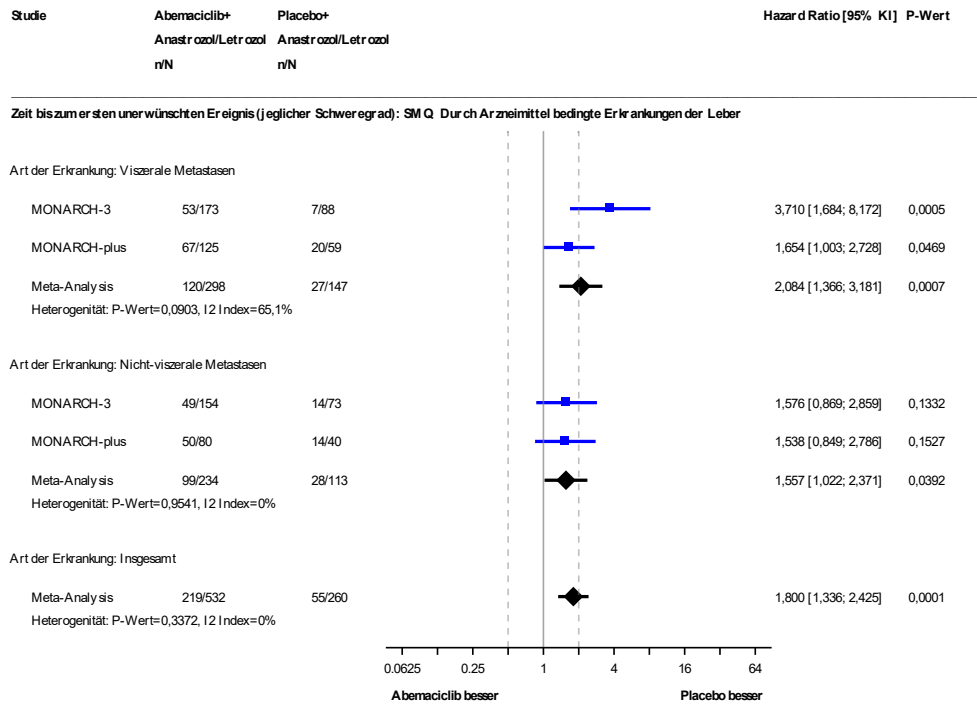


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttheqsmq\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

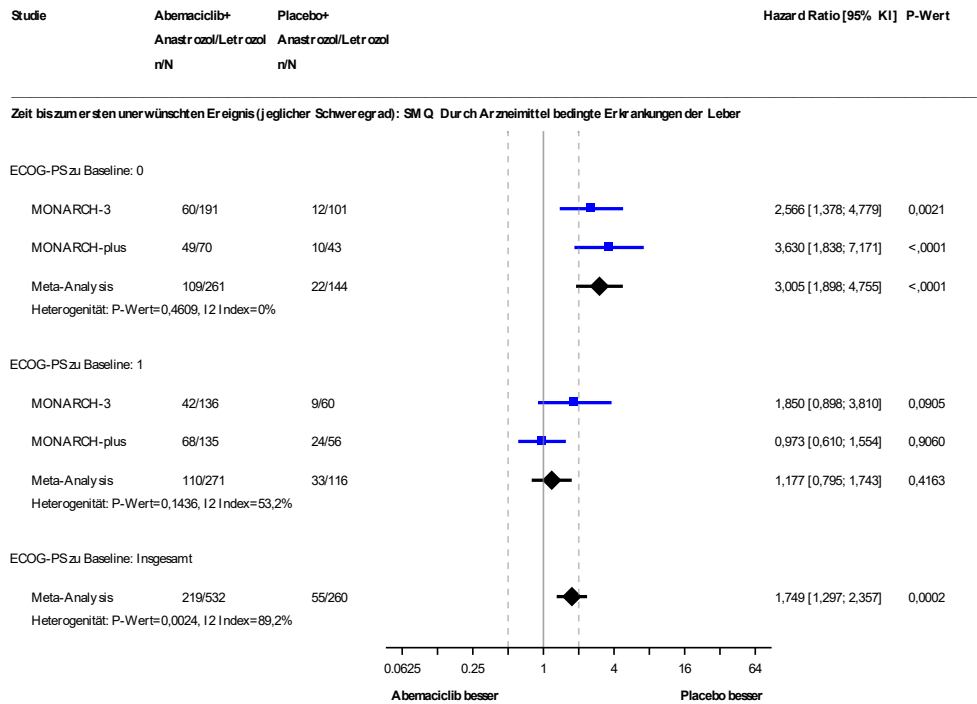


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthepsmq\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

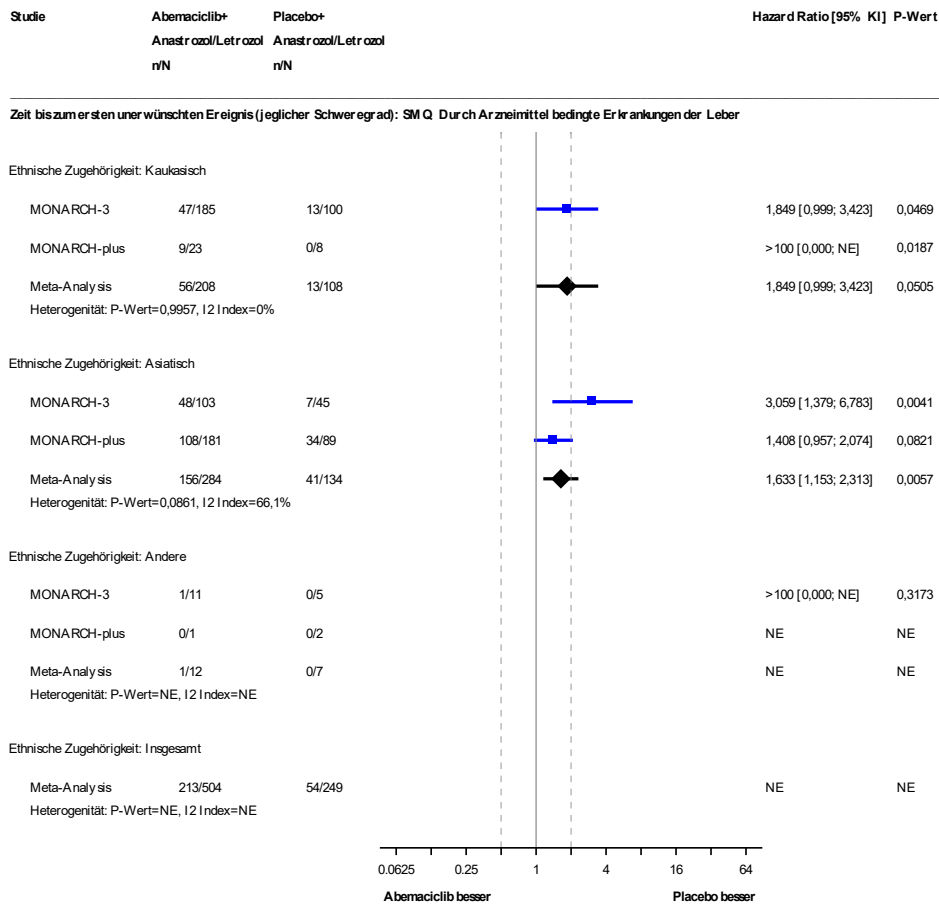


Abkürzungen: ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthepsmq\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

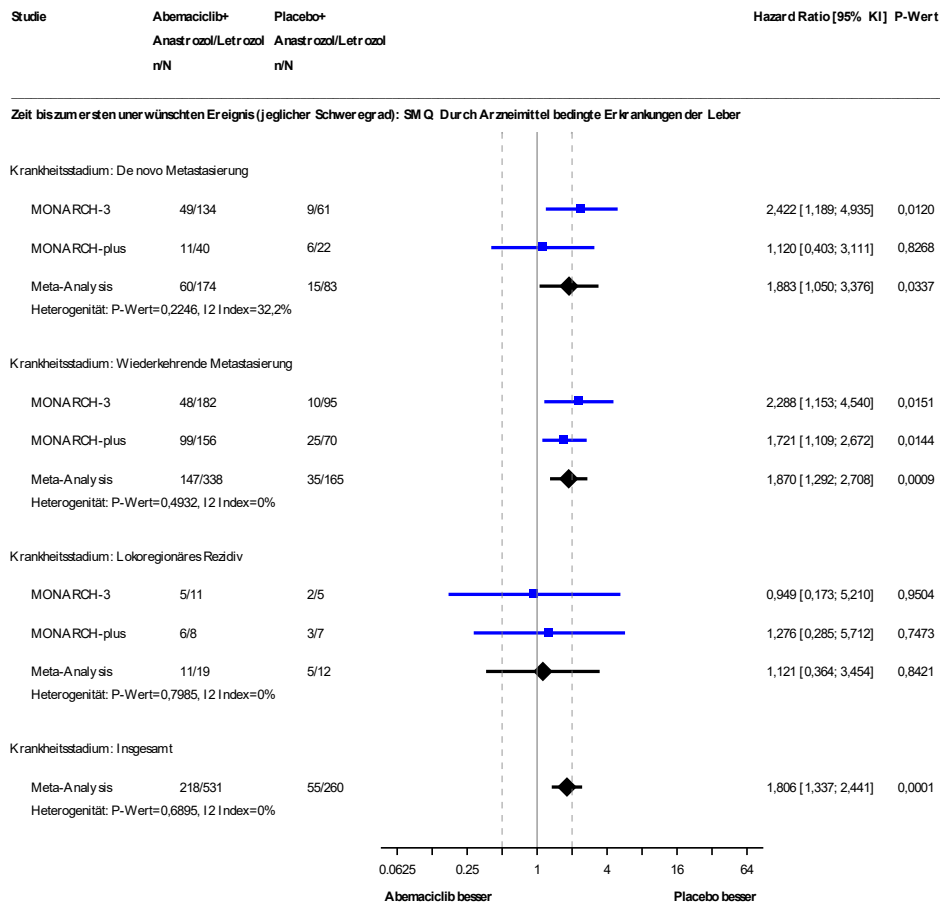


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttheqsmq\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

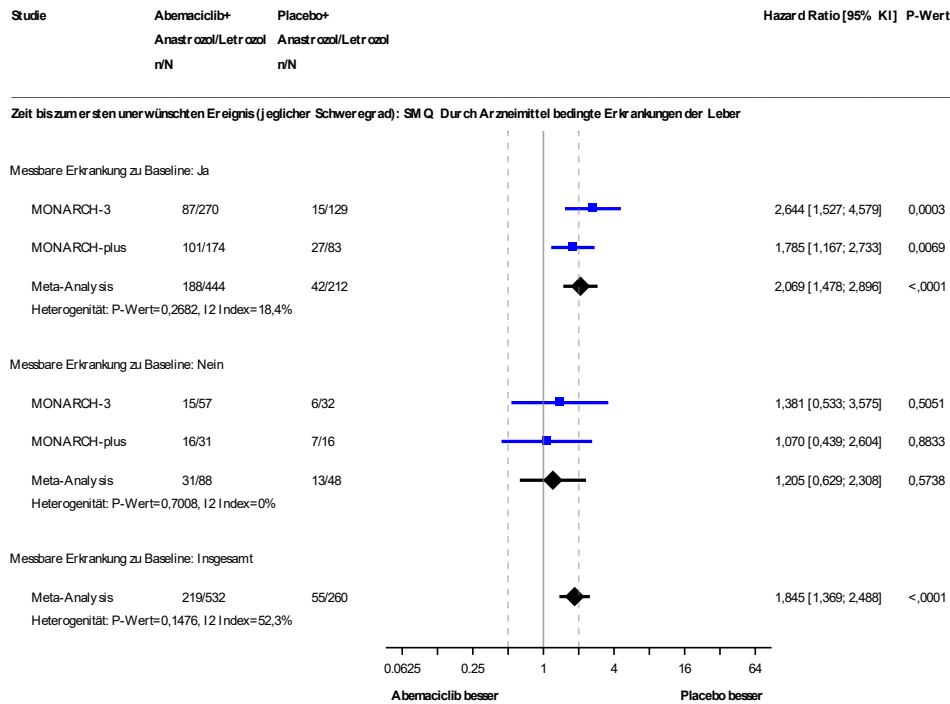


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttheqsmq\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

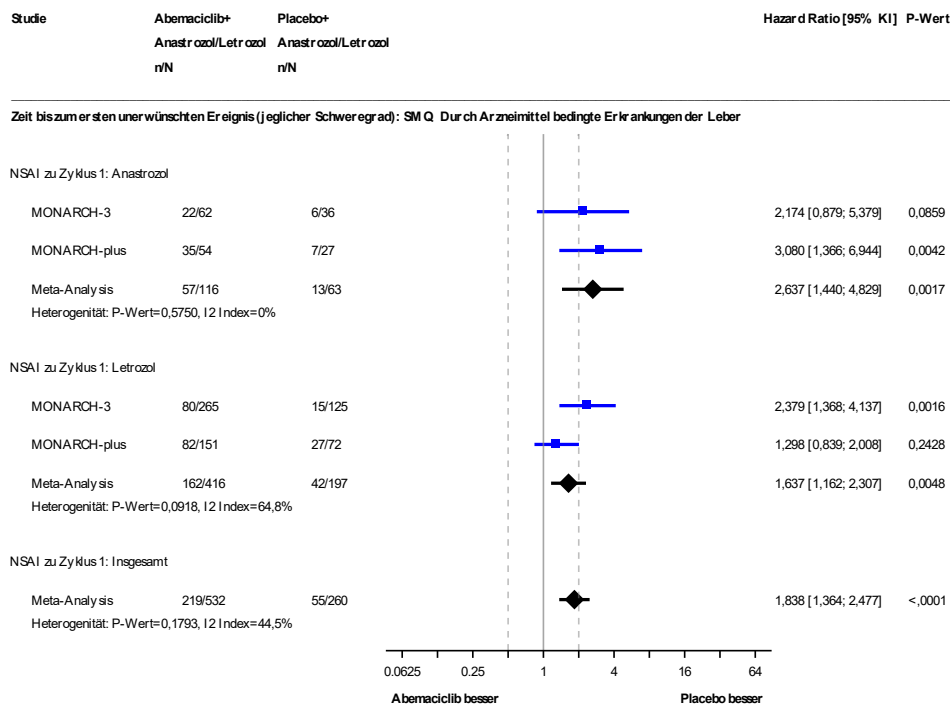
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthepsdq\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthpsmq\_sub\_nsaides.rtf

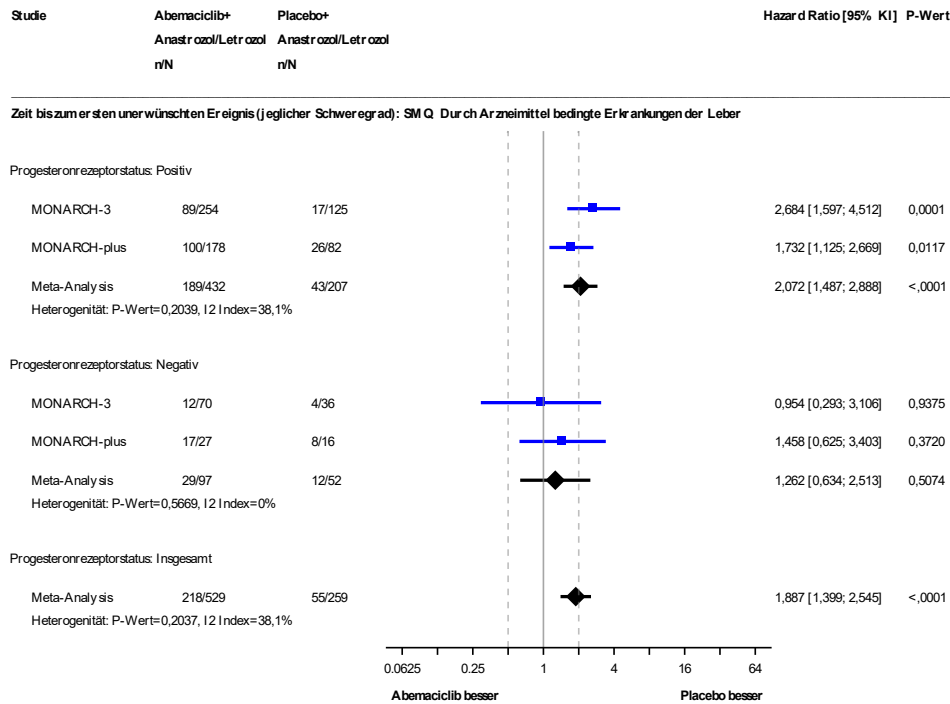
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

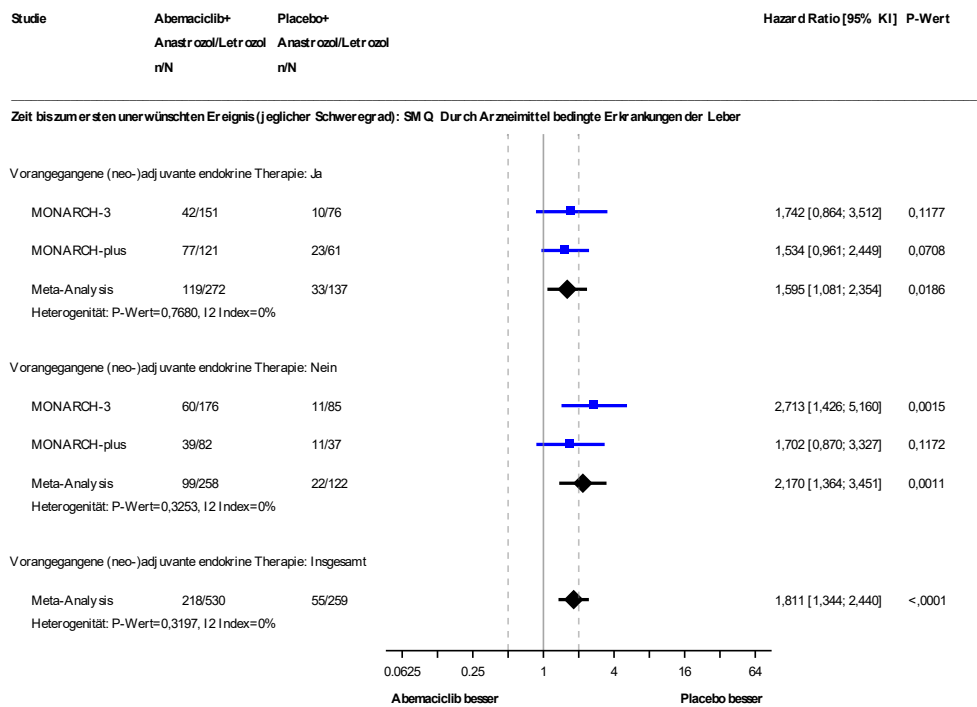
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthepsmq\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis (jeglicher Schweregrad): SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

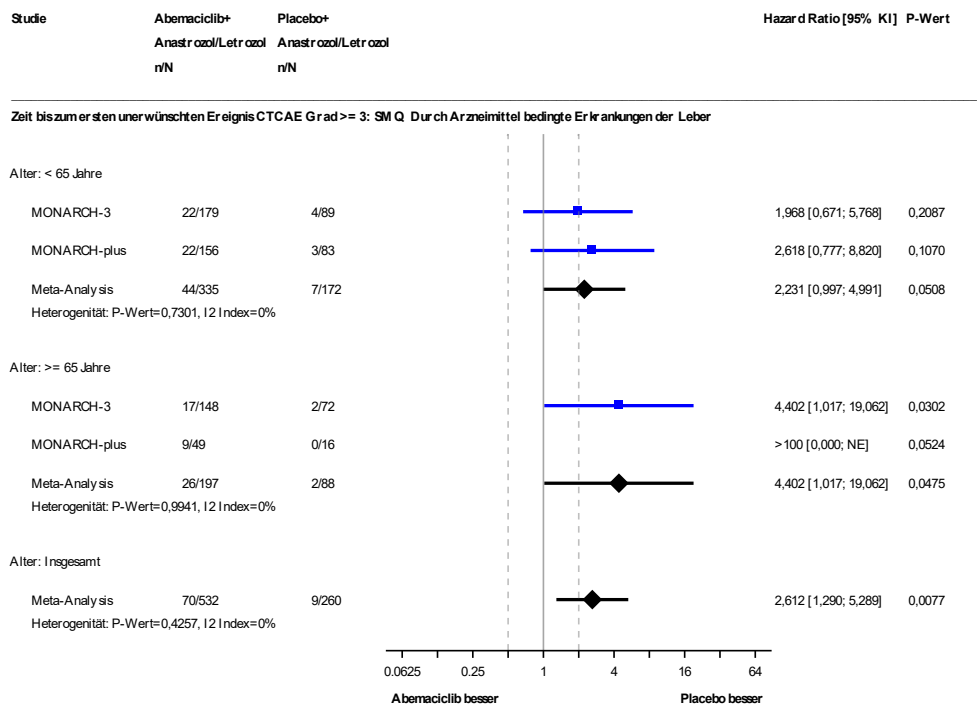


Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthpsmq\_sub\_enthrm.rf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad ≥ 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

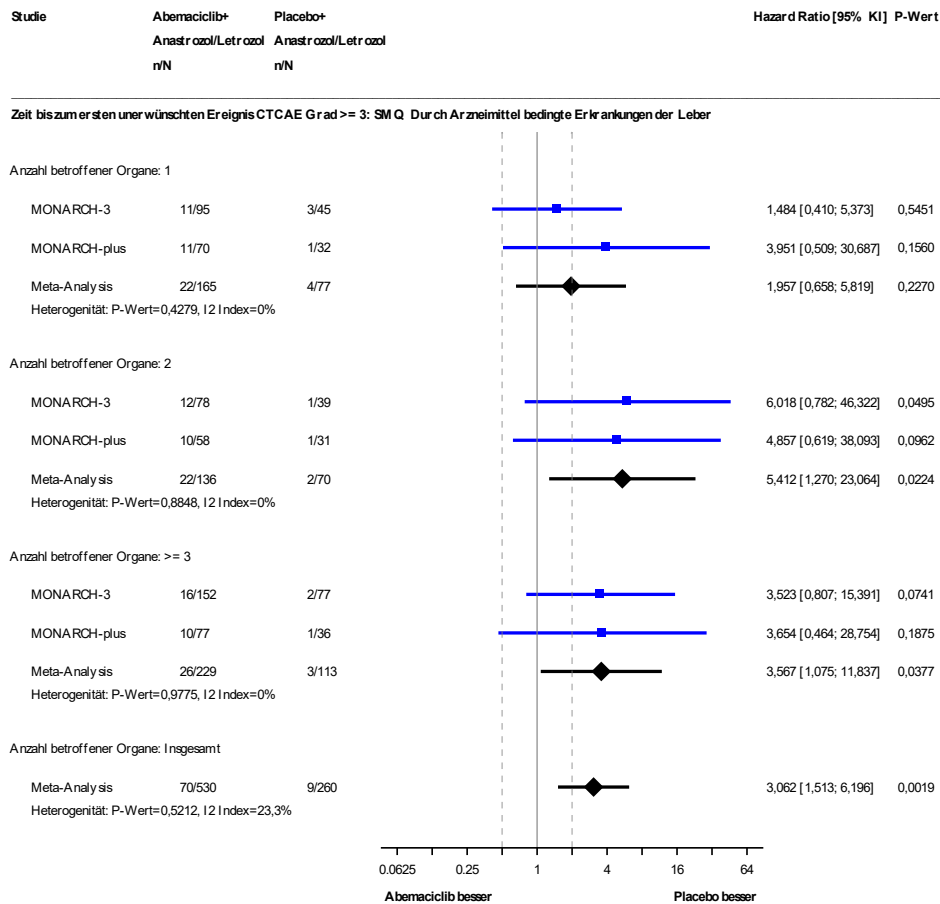


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

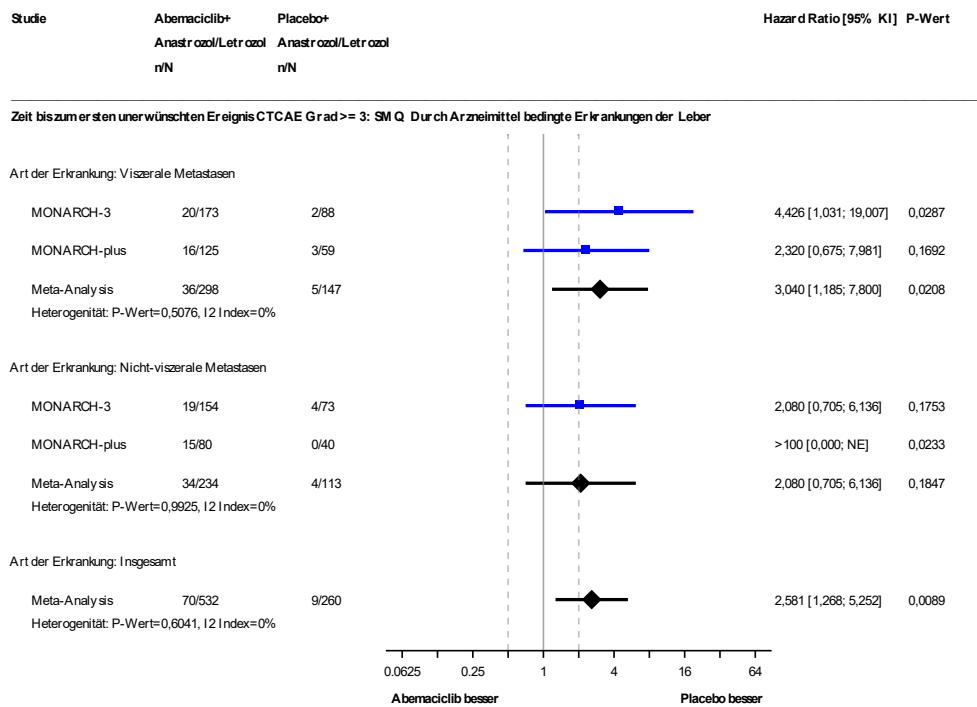


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

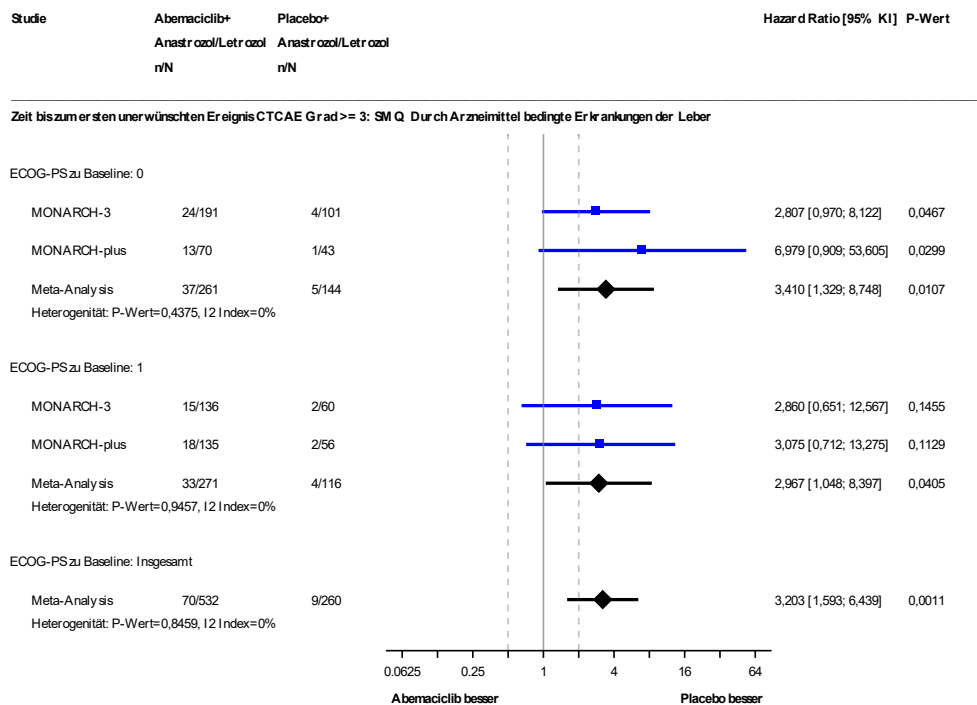


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

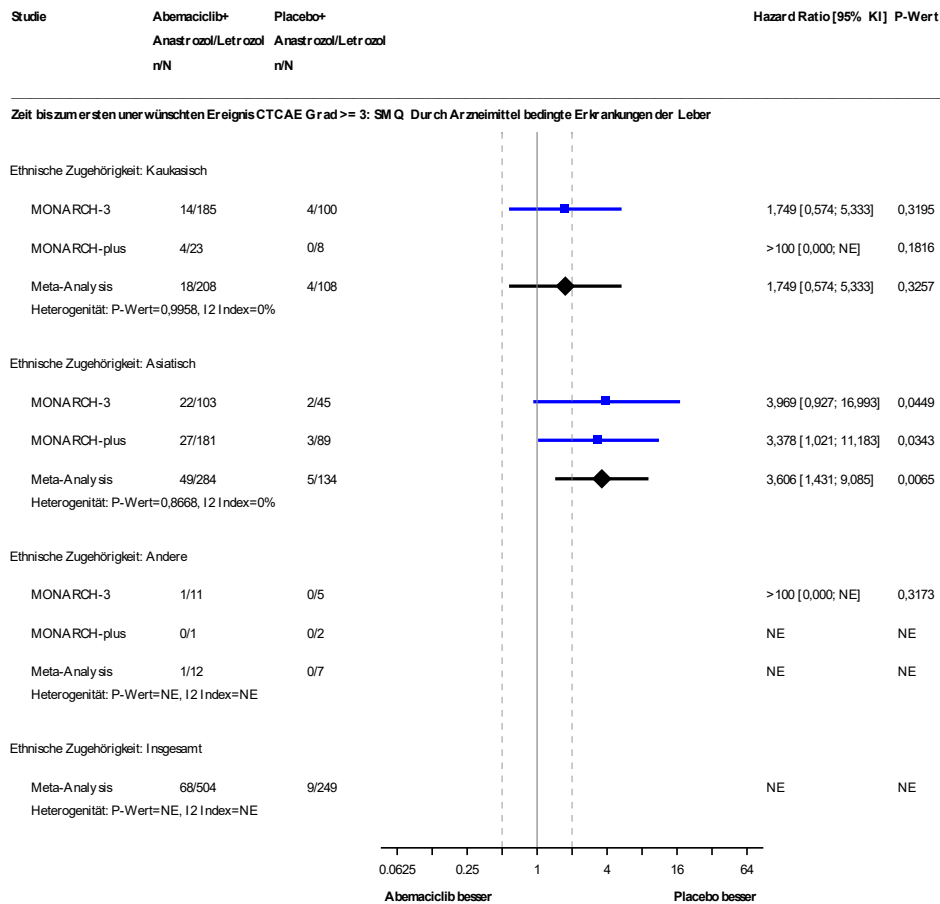


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

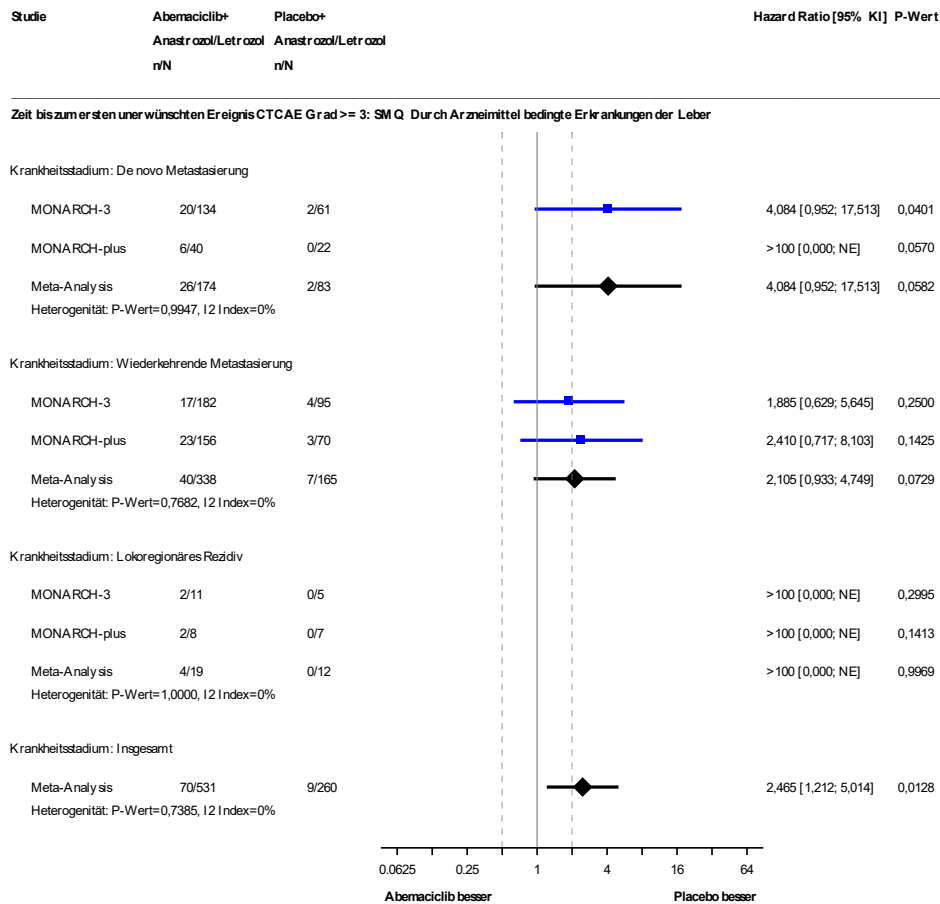


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



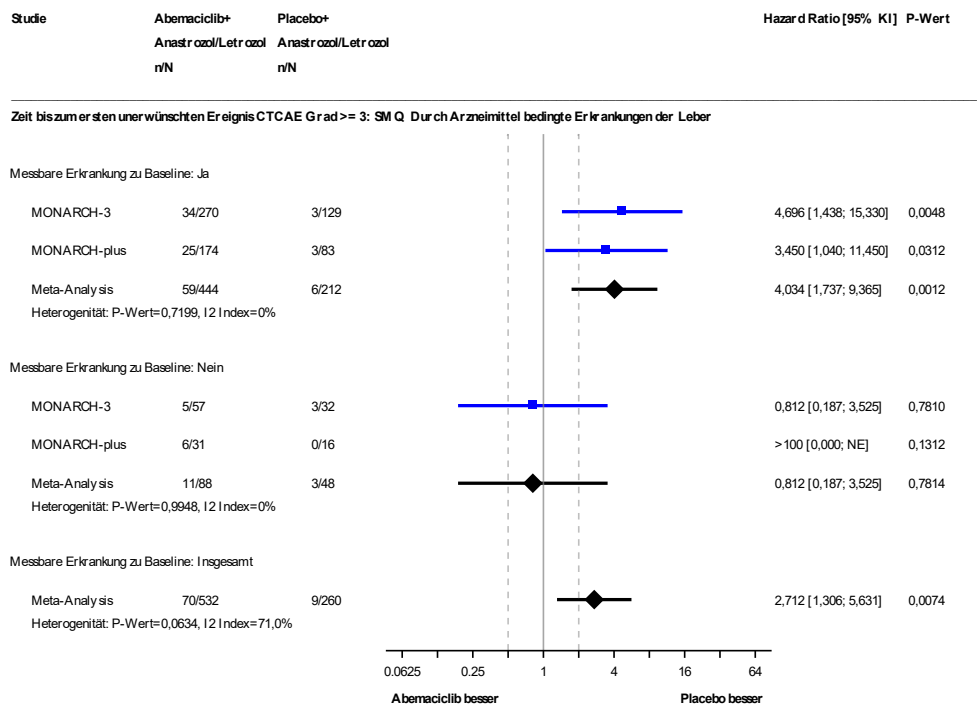
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_dissta.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

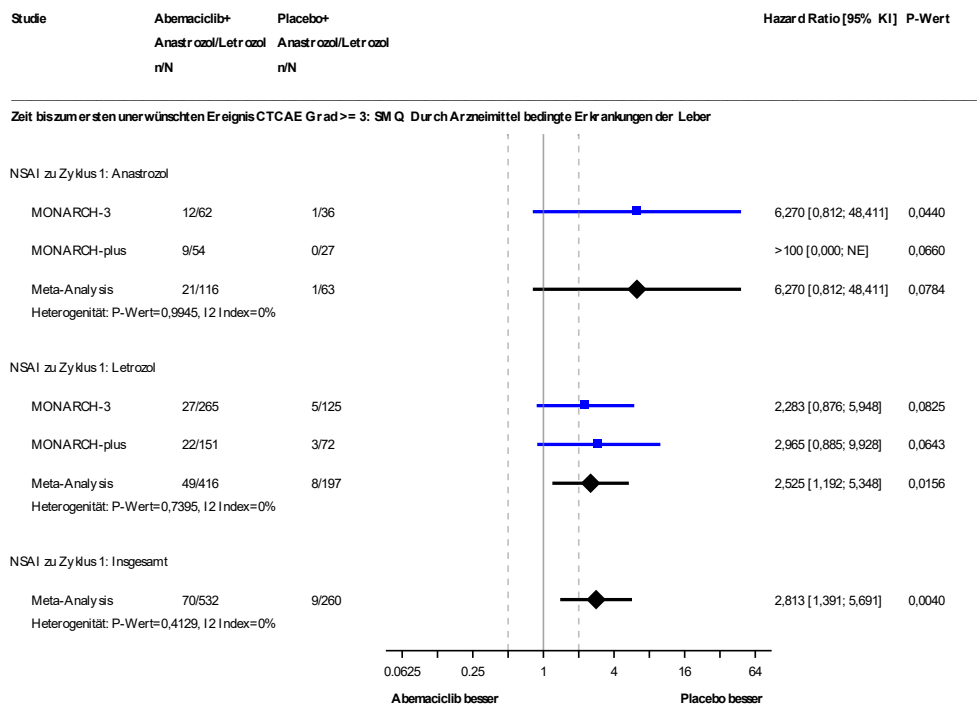


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

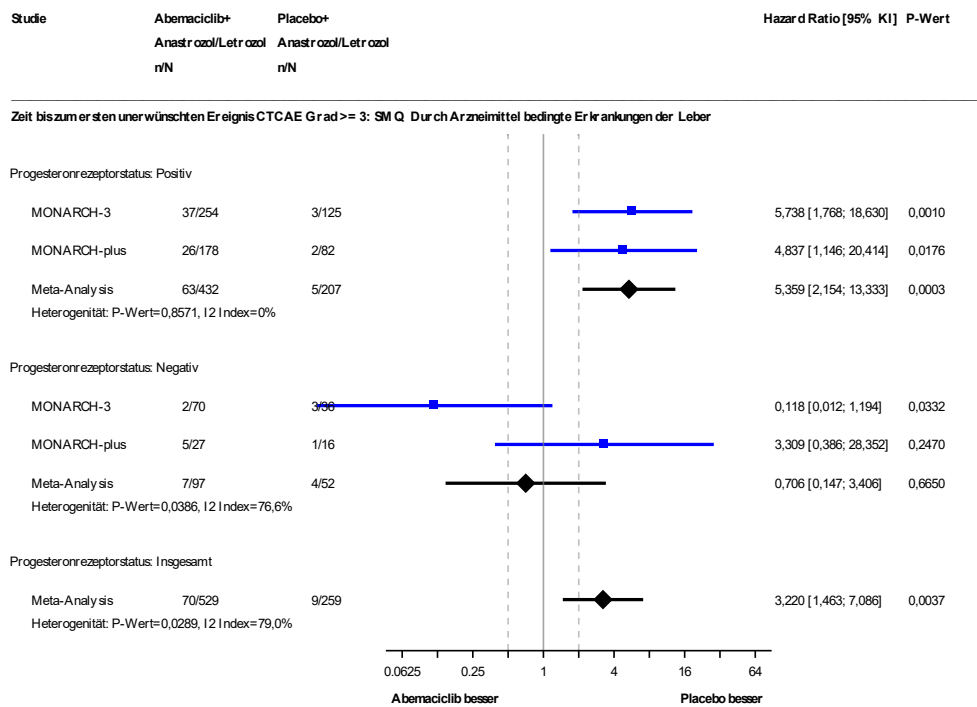


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

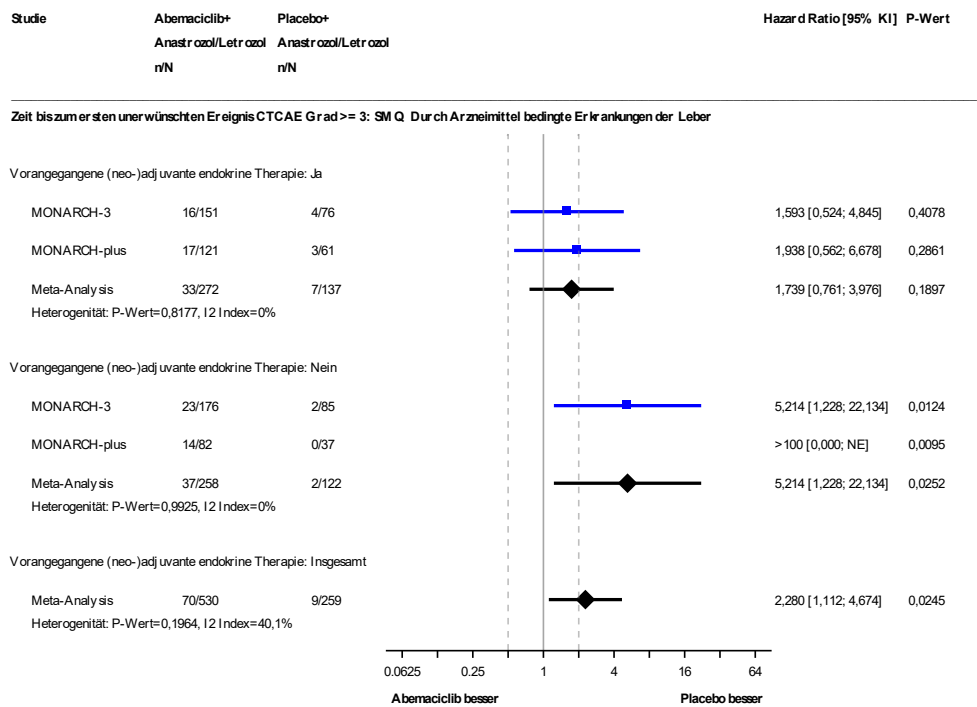


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep3smq\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad  $\geq$  3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

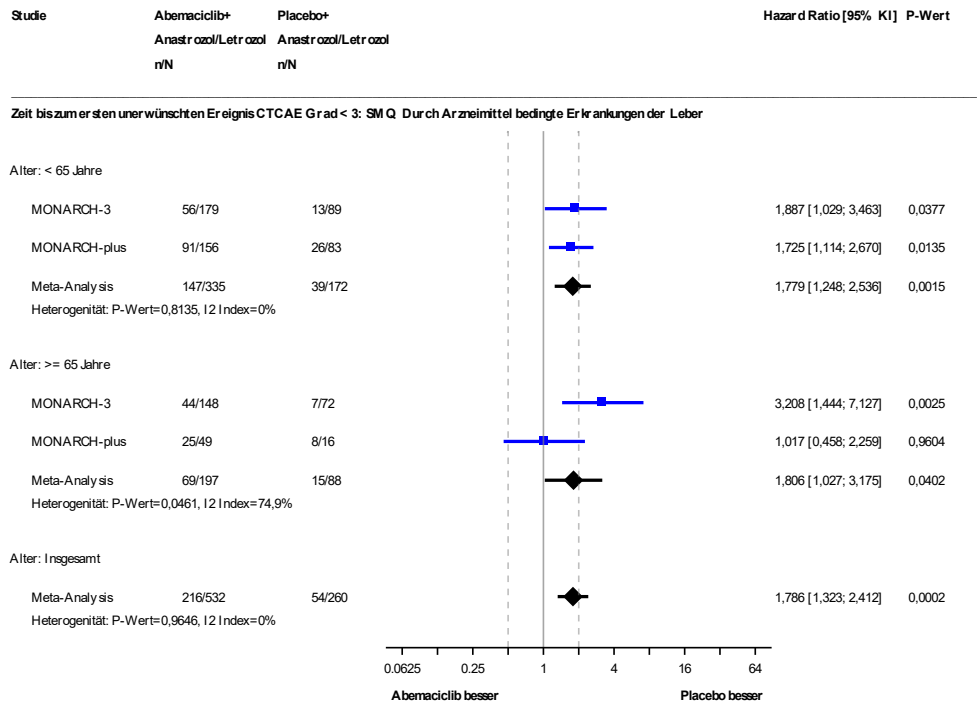


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_thep3smq\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Alter Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



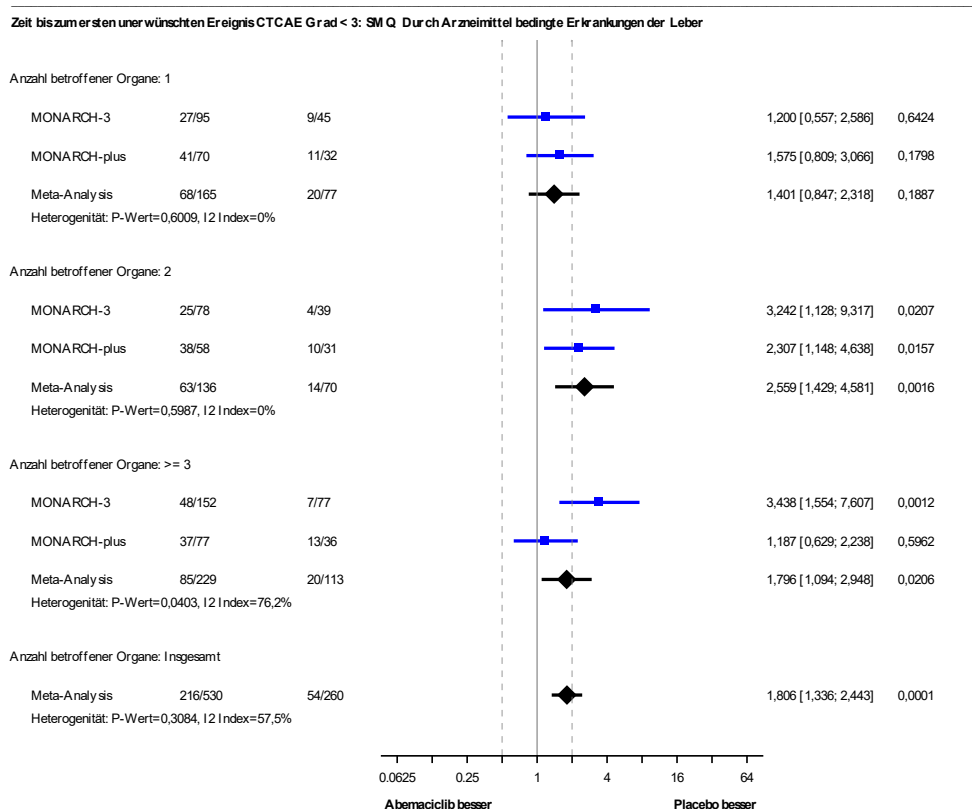
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Anzahl betroffener Organe Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrozol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrozol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------

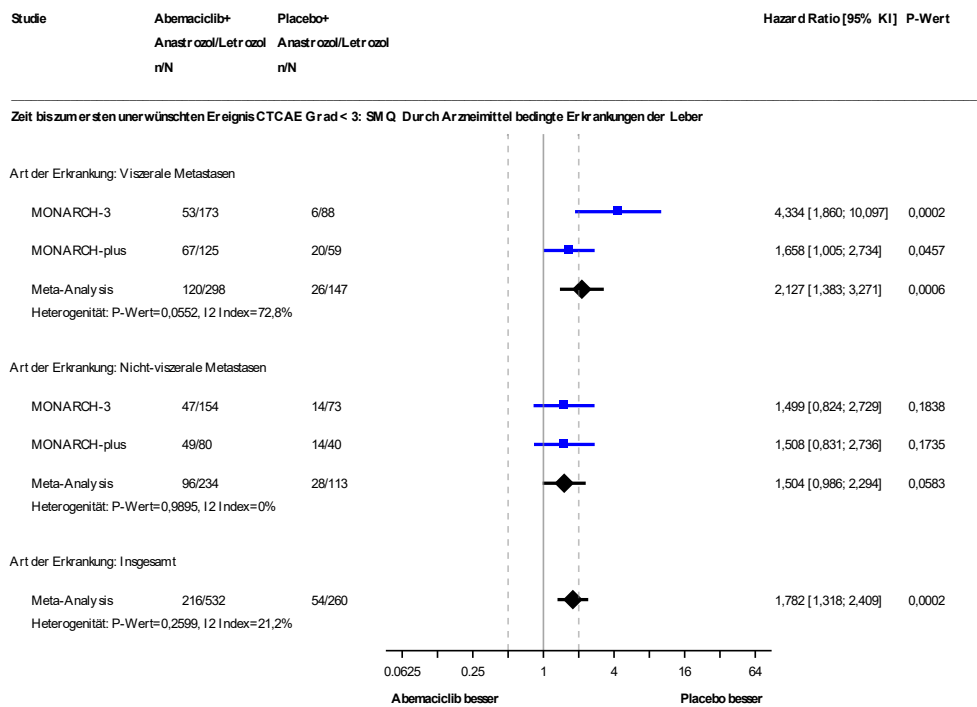


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_norggr.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Art der Erkrankung Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

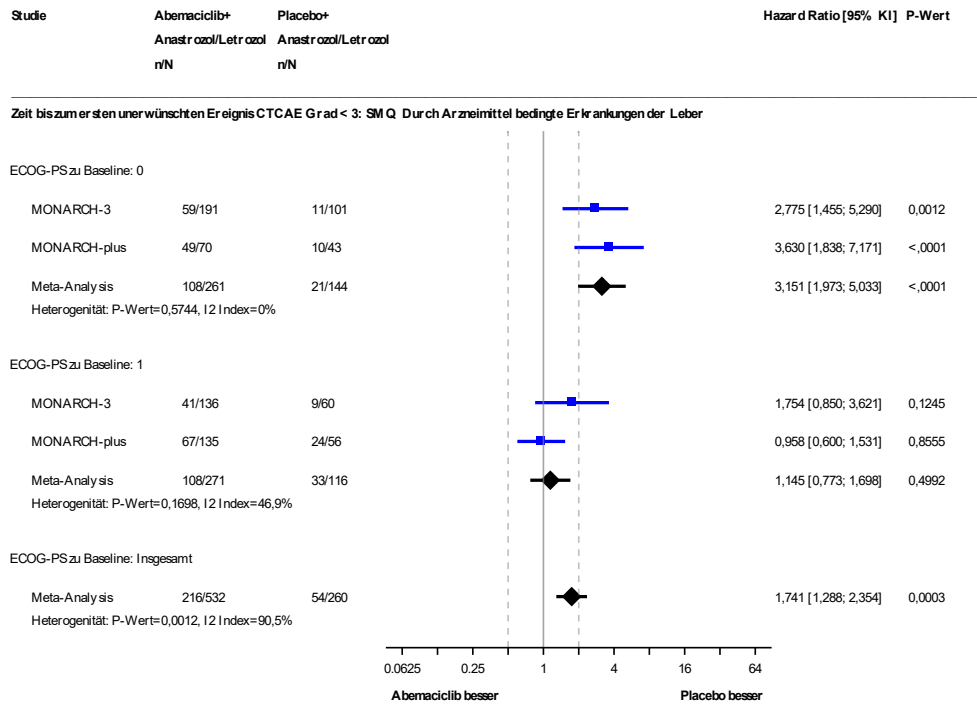


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für ECOG-PS zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



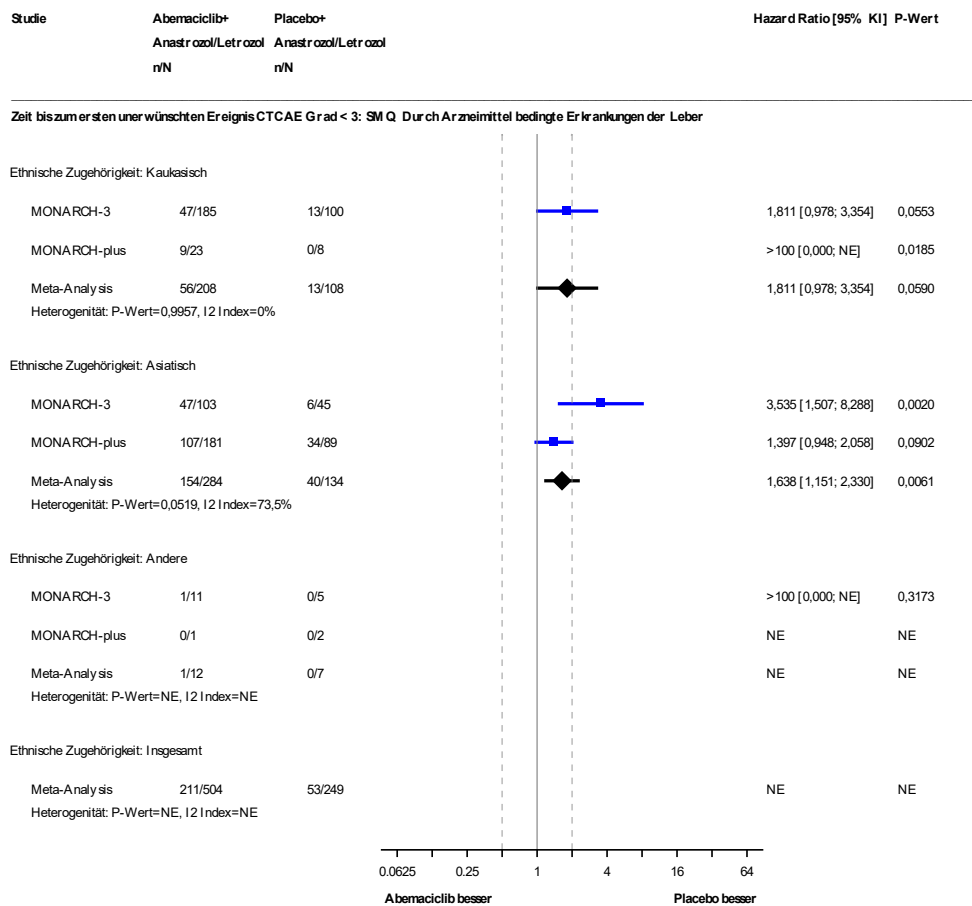
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_ecogbl.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26



**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Ethnische Zugehörigkeit Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



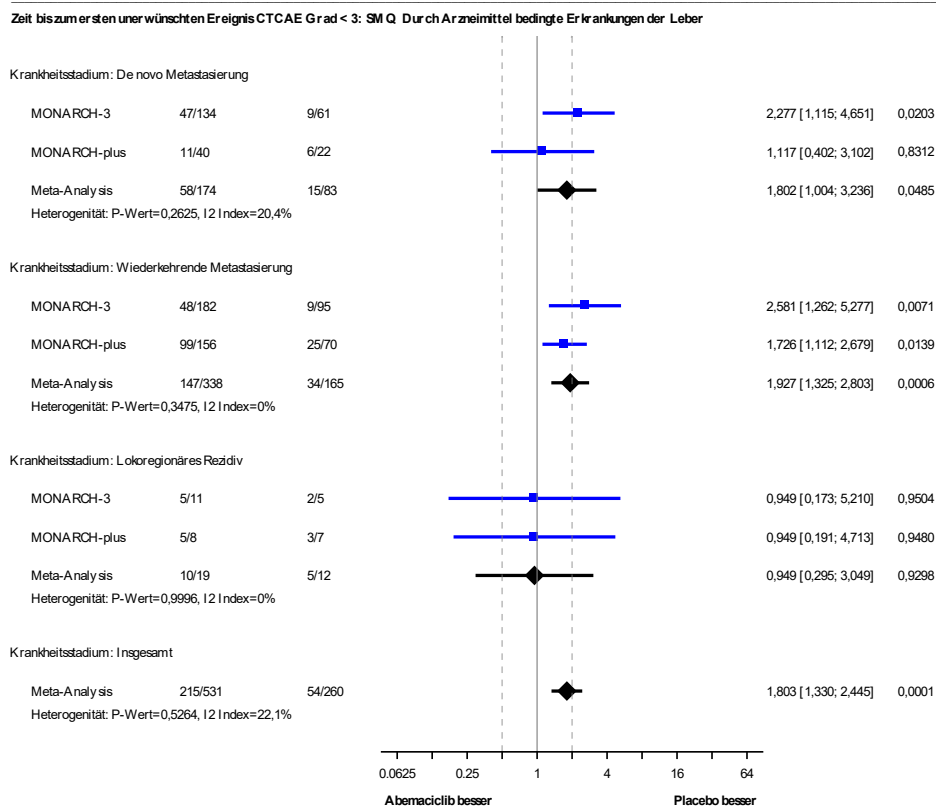
Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NE: Nicht errechenbar/nicht erreicht; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_racegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Krankheitsstadium Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

Studie	Abemaciclib+ Anastrazol/Letrozol n/N	Placebo+ Anastrazol/Letrozol n/N	Hazard Ratio [95% KI]	P-Wert
--------	--	--	-----------------------	--------

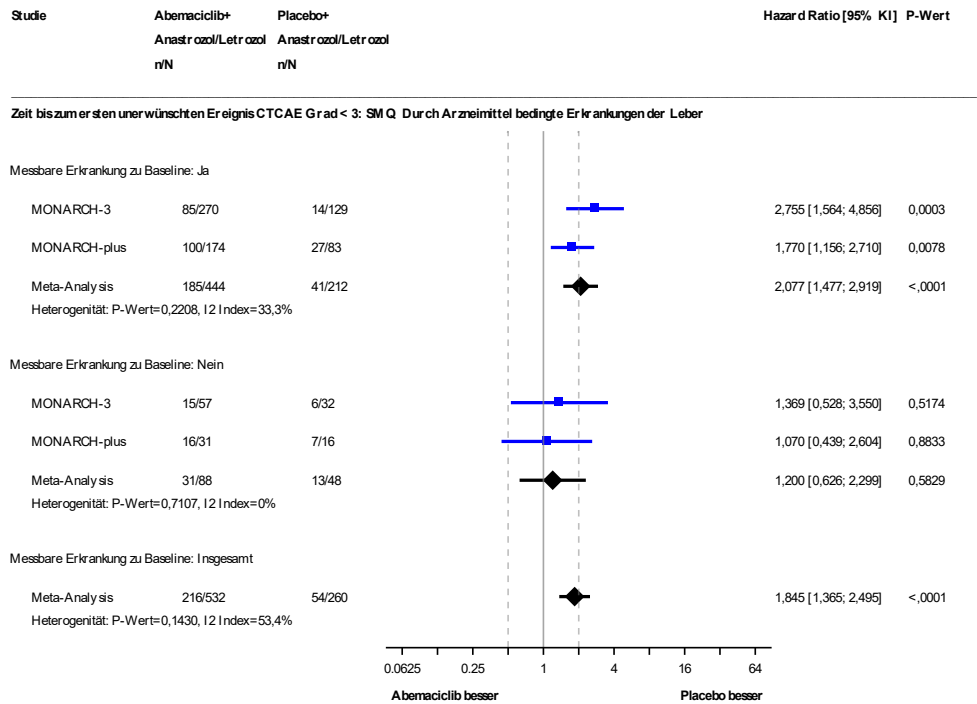


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gbaf\_meta\_tthep2smq\_sub\_dissta.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Messbare Erkrankung zu Baseline Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

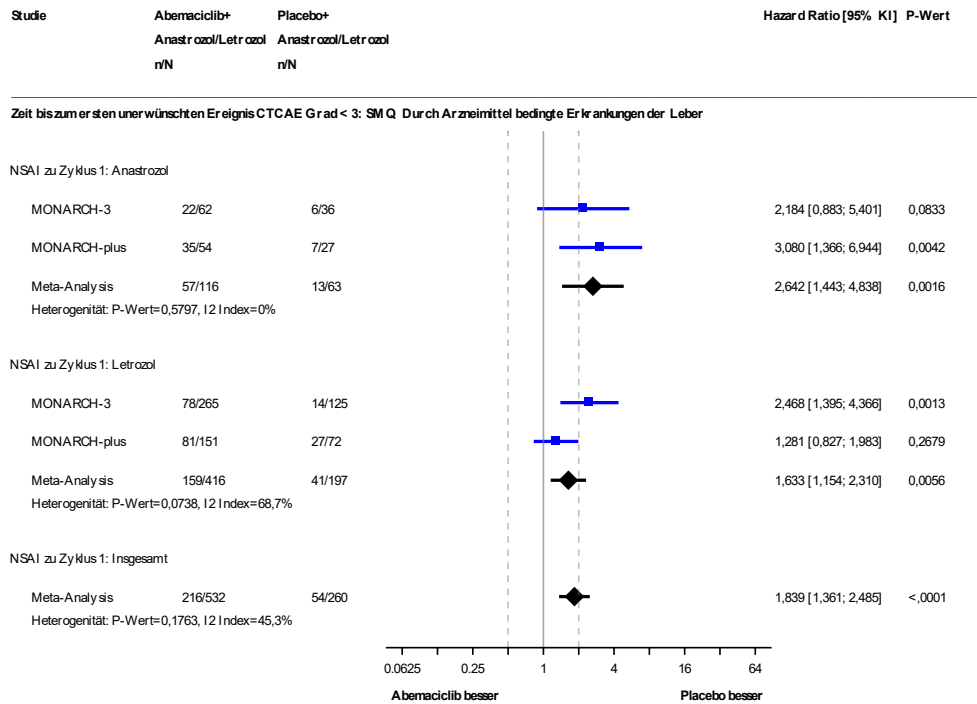


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_thep2smq\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für NSAI zu Zyklus 1 Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population

Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.

Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.

Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas

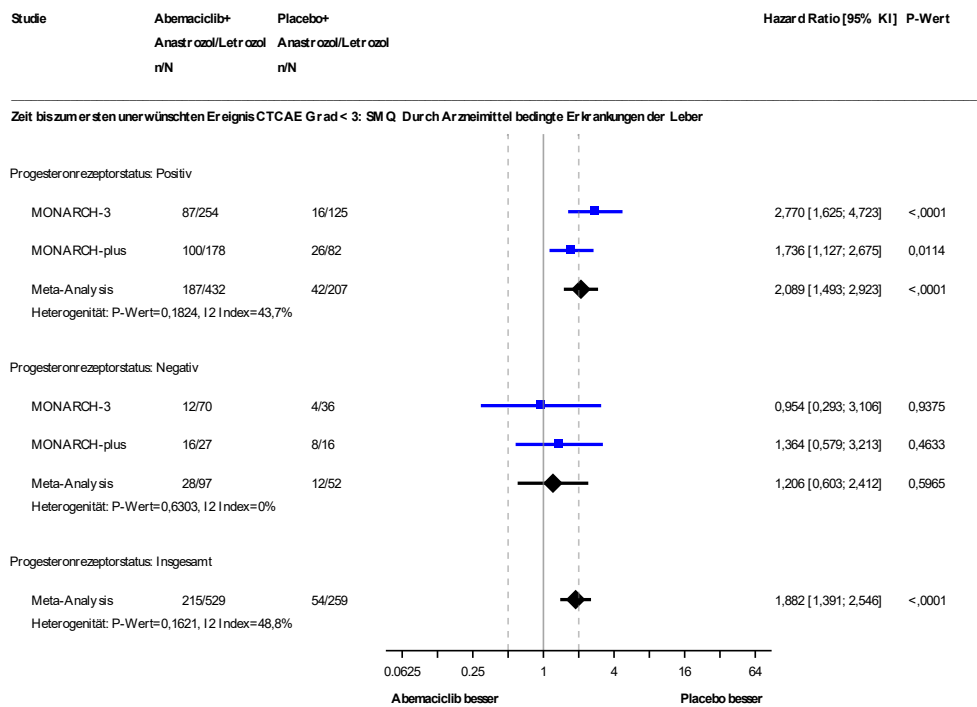
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3,

adtteae\_plu.sas7bdat

23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Progesteronrezeptorstatus Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**

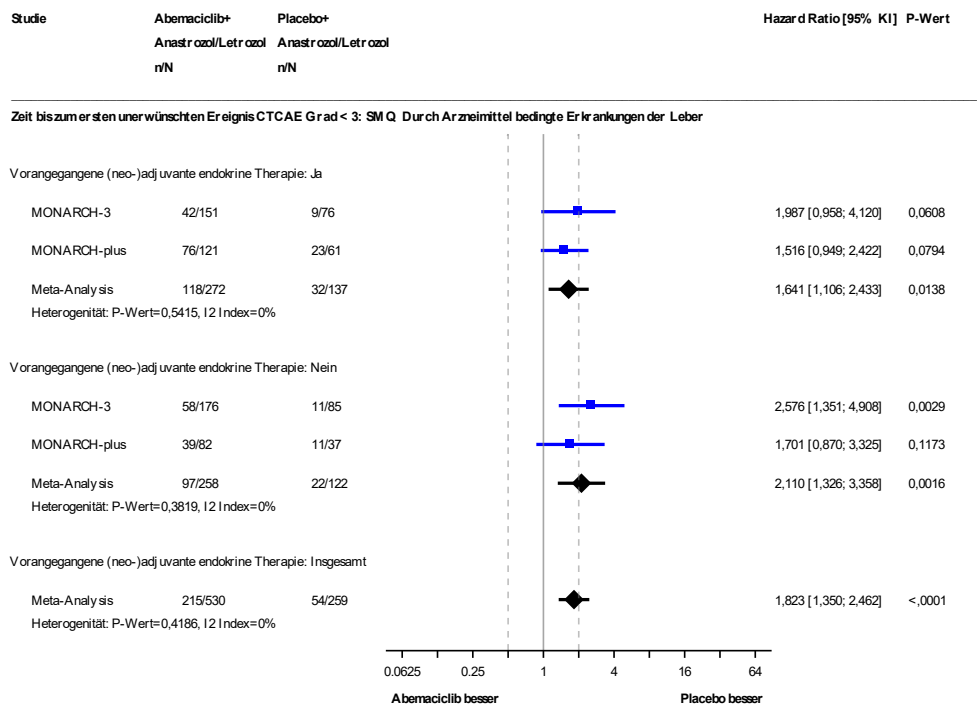


Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

**Metaanalyse der Ergebnisse für die Zeit bis zum ersten unerwünschten Ereignis CTCAE Grad < 3: SMQ Durch Arzneimittel bedingte Erkrankungen der Leber aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Subgruppenanalyse für Vorangegangene (neo-)adjuvante endokrine Therapie Studien MONARCH-3 und MONARCH-plus**



Abkürzungen: CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen mit Ereignis; N: Gesamtzahl der Patientinnen in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SMQ: Standardised MedDRA Queries.

Datenschnitte: MONARCH-3: 02. Juli 2021, MONARCH-plus: 18. Mai 2020, Safety Population  
 Die p-Werte der Einzelstudien basieren auf einem unstratifizierten Log-Rank Test.  
 Der p-Wert der Metaanalyse basiert auf einem Z-Test der kombinierten Hazard Ratios der Einzelstudien.  
 Heterogenität: p-Wert aus dem Cochran Q-Test für Heterogenität der gepoolten Schätzer.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_tte\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tthep2smq\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_m3\_adtteae\_plu.sas7bdat  
 23SEP2022 / 03:26

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4-48 (Anhang): Ergebnisse des Interaktionsterms der Subgruppenanalyse signifikanter häufiger UE nach SOC und PT - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Heterogeneity results of the subgroup metaanalysis for adverse events according SOC/PT - from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

SOC/Preferred term	Subgroup									
	Age	Organs involved	Nature of disease	ECOG-PS at Baseline	Race	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
<b>Time to first occurrence of adverse event</b>										
Blood and lymphatic system disorders	0,5311	0,1788	0,8992	0,9849	0,2216	0,8043	0,7123	0,7134	0,8218	0,8282
Anaemia	0,2032	0,4473	0,8183	0,6108	0,1789	0,9773	0,7257	0,4947	0,3022	0,8669
Eye disorders	0,3889	0,2095	0,3518	0,9289	NE	NE	0,5413	0,5739	0,8082	0,5912
Dry eye	0,9936	0,9999	NE	NE	NE	NE	NE	0,9904	0,9963	0,9915
Lacrimation increased	0,9913	0,9999	0,9916	0,9919	NE	NE	0,9936	0,9894	0,9957	0,9905
Gastrointestinal disorders	0,0991	0,0871	0,4718	0,9135	0,2204	0,0778	0,0902	0,5111	0,6215	<b>0,0235</b>
Abdominal pain	0,7408	0,8543	0,1413	0,2606	NE	NE	0,9459	0,1313	0,8927	0,4102
Diarrhoea	0,5788	0,1951	0,4281	0,5197	0,1449	0,5273	0,8240	0,1731	0,9978	0,3565
Nausea	<b>0,0209</b>	0,7690	0,8256	0,4829	0,1149	0,5654	0,6677	0,8545	0,8883	0,9841
Vomiting	<b>0,0152</b>	0,7896	0,9973	0,7968	NE	0,9419	0,7188	0,7973	0,6571	0,3329
General disorders and administration site conditions	<b>0,0036</b>	0,5870	0,4712	0,5528	0,4392	0,3284	0,2625	0,3379	0,1809	0,4938
Oedema peripheral	0,1684	0,6779	0,4243	0,9547	NE	0,9651	0,9970	0,4205	0,2010	0,9658
Hepatobiliary disorders	0,9944	0,9130	0,9078	0,7896	NE	1,0000	0,9965	0,8889	0,4194	0,9919
Infections and infestations										
Pneumonia	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Investigations	0,3553	0,6184	0,7455	0,9493	0,6338	0,0633	0,7137	0,2383	0,1534	0,0841
Alanine aminotransferase increased	0,3582	0,5212	0,9834	<b>0,0120</b>	NE	0,2408	0,0701	0,3746	0,2317	0,0560

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/Preferred term	Subgroup									
	Age	Organs involved	Nature of disease	ECOC-PS at Baseline	Race	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
Aspartate aminotransferase increased	0,4913	0,9593	0,5917	<b>0,0020</b>	NE	0,8255	0,2500	0,2511	0,3801	0,4901
Blood creatinine increased	0,6947	0,5026	0,2596	0,4892	0,5243	0,8686	0,1483	0,5785	0,9915	0,5106
Weight decreased	0,8717	0,8194	0,6279	0,9107	0,8792	0,6916	0,9925	0,9072	0,9949	0,6276
Metabolism and nutrition disorders	<b>0,0404</b>	0,4332	0,5868	0,6159	0,6068	0,8763	0,2359	0,9847	0,3172	0,1729
Decreased appetite	<b>0,0245</b>	0,3675	0,9525	0,9987	NE	0,9980	0,6463	0,3980	0,8310	0,2365
Hypokalaemia	0,2154	0,1617	0,0533	0,8224	NE	0,9798	0,4316	0,5259	0,0947	0,3028
Musculoskeletal and connective tissue disorders	<b>0,0079</b>	0,9087	0,9129	0,2393	0,2423	0,7298	0,5933	0,6566	0,0772	0,4029
Arthralgia	<b>0,0003</b>	0,6832	0,6445	0,2605	0,3727	0,2518	0,7058	0,4207	0,4653	0,1889
Nervous system disorders	0,0531	0,2371	0,4796	0,1312	0,5958	0,2593	0,8155	0,8030	0,1232	0,8462
Dysgeusia	0,6069	0,6663	0,5561	0,4249	0,9779	0,8969	NE	0,9934	0,9677	0,3108
Psychiatric disorders										
Anxiety	NE	0,6986	0,2046	0,9255	NE	NE	0,0519	0,1778	0,6000	0,7110
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	0,1007	0,6040	<b>0,0300</b>	0,7140	NE	0,9192	0,1919	0,9165	0,7403	0,4918
Dyspnoea	0,2180	0,3649	0,1833	0,6245	NE	0,3443	0,4666	0,9513	0,9933	0,7840
Skin and subcutaneous tissue disorders	0,3463	0,7048	0,6237	0,6839	<b>0,0290</b>	0,5653	0,3062	<b>0,0329</b>	0,5213	0,3546
Alopecia	0,2505	0,7699	0,3775	0,3968	0,5766	0,7242	0,0749	0,2577	0,9348	0,4304
Dry skin	NE	NE	NE	0,4021	NE	NE	NE	NE	0,2023	0,7450
Rash	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Vascular disorders										
Embolism	0,7146	NE	0,9690	0,6832	NE	NE	NE	0,9938	0,2010	0,9931



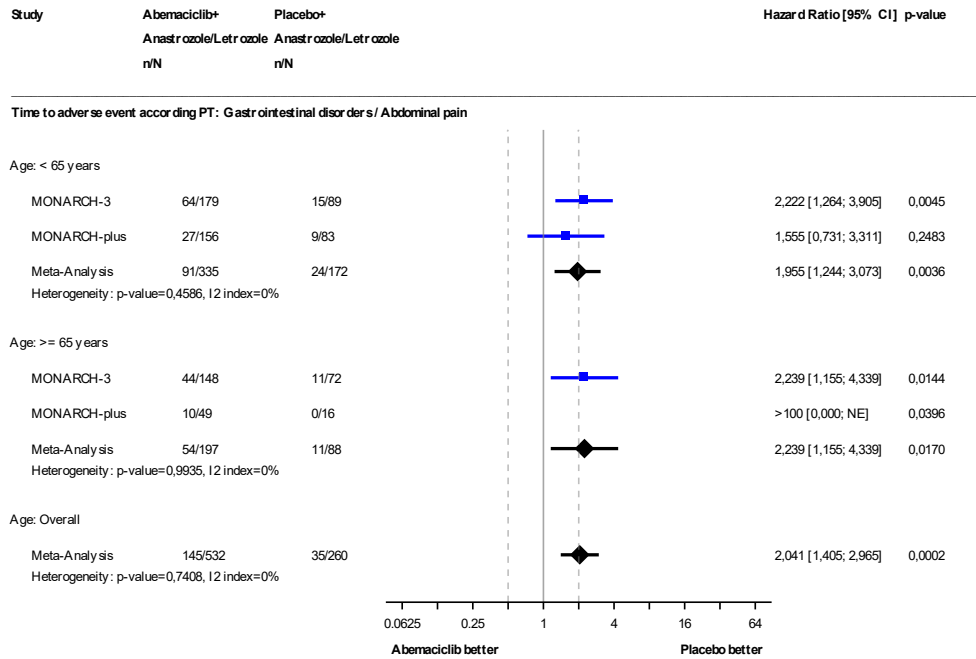
Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

SOC/Preferred term	Subgroup									
	Age	Organs involved	Nature of disease	ECOG-PS at Baseline	Race	Disease setting	Measurable disease at baseline	NSAI at cycle 1	Progesterone receptor	Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy
Hot flush	0,3496	0,4321	0,5993	0,9446	0,3864	NE	0,9991	0,5156	0,9636	0,0872
<b>Time to first occurrence of adverse event with CTCAE grade &gt;= 3</b>										
Blood and lymphatic system disorders	0,7403	0,2759	0,3780	0,2011	NE	0,8646	0,4160	0,6374	0,6987	0,3705
Anaemia	0,7404	0,5847	0,2984	0,1915	NE	0,9632	0,2555	0,9995	0,5716	0,5314
Gastrointestinal disorders	0,9261	0,3397	0,8545	0,8687	NE	NE	0,5725	0,0884	0,6380	0,6391
Diarrhoea	0,6134	NE	0,6566	0,5730	NE	NE	0,5024	0,9886	0,9946	0,9650
Infections and infestations	0,5017	0,9864	0,1119	0,5661	NE	NE	<b>0,0033</b>	0,4620	0,4181	0,0888
Investigations	0,9500	0,2893	0,3037	0,7709	0,8865	0,3618	0,1191	0,2825	<b>0,0423</b>	0,1572
Alanine aminotransferase increased	0,3999	0,9896	0,5257	0,5429	NE	NE	0,5860	0,9936	0,1573	0,4595
Metabolism and nutrition disorders	0,4768	0,9275	0,8382	0,1775	NE	0,9999	0,1038	0,8698	0,2423	0,2696
Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population. The table shows p-values of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates between subgroup categories. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account. The Cochran Q-test is only performed if each subgroup category comprises at least 10 patients, at least 10 events have occurred in one of the subgroup categories and pooled estimates are available for all subgroup categories. Abbreviations: CTCAE: common terminology criteria for adverse events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; NE: not evaluable/not calculated; NSAI: non-steroidal aromatase inhibitor; PT: Preferred Term; RCT: randomized controlled trial; SOC: System Organ Class.										

Program Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/t\_meta\_interact\_aesocpt.sas  
 Output Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/t\_meta\_interact\_aesocpt.rtf  
 Dataset Location: /lilyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 08:59

Abbildung 43 (Anhang): Häufige UE nach SOC und PT - Ergebnisse der Subgruppenanalyse - Metaanalyse der beiden RCT MONARCH-3 und MONARCH-plus

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

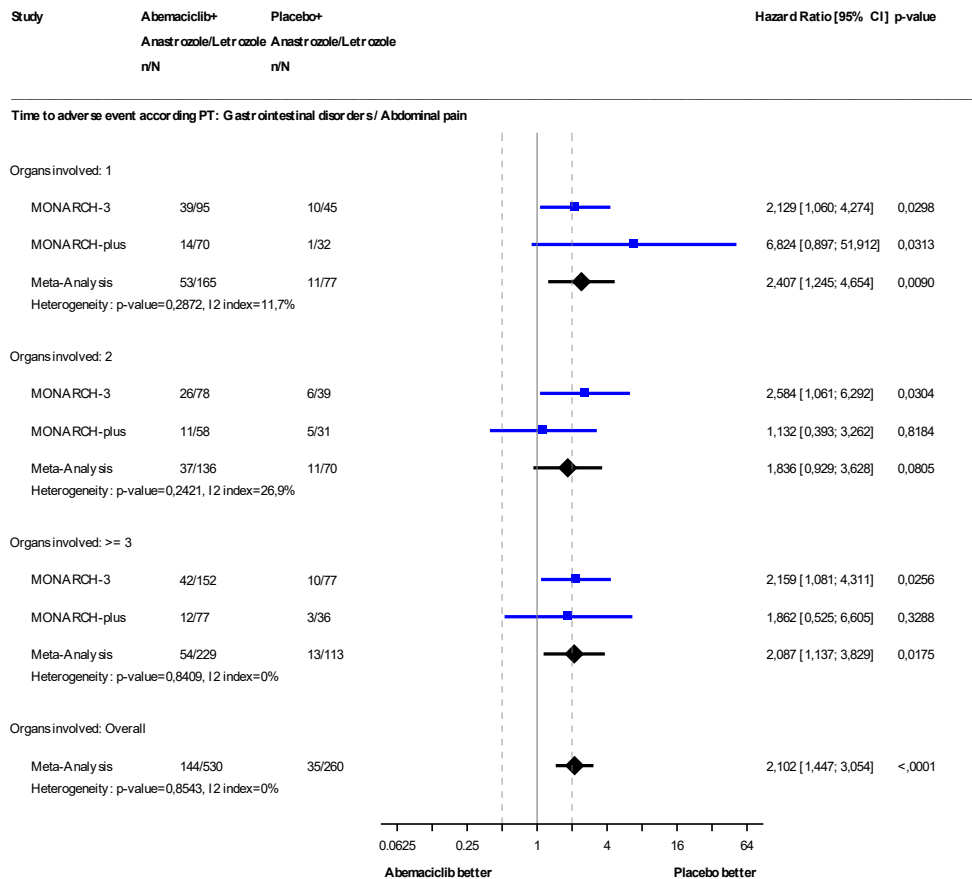
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

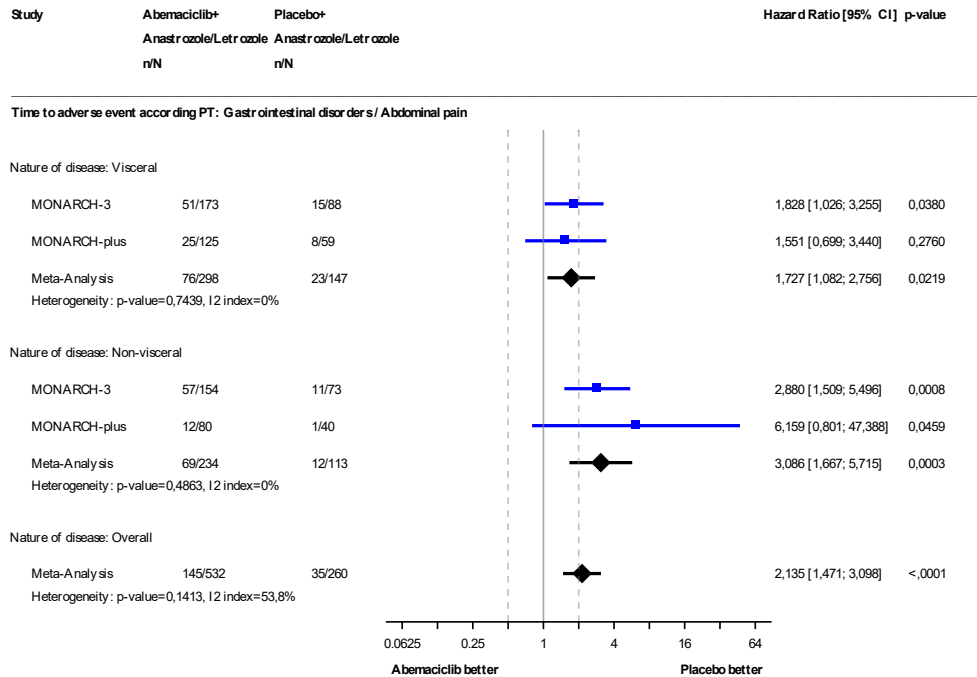
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep002\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

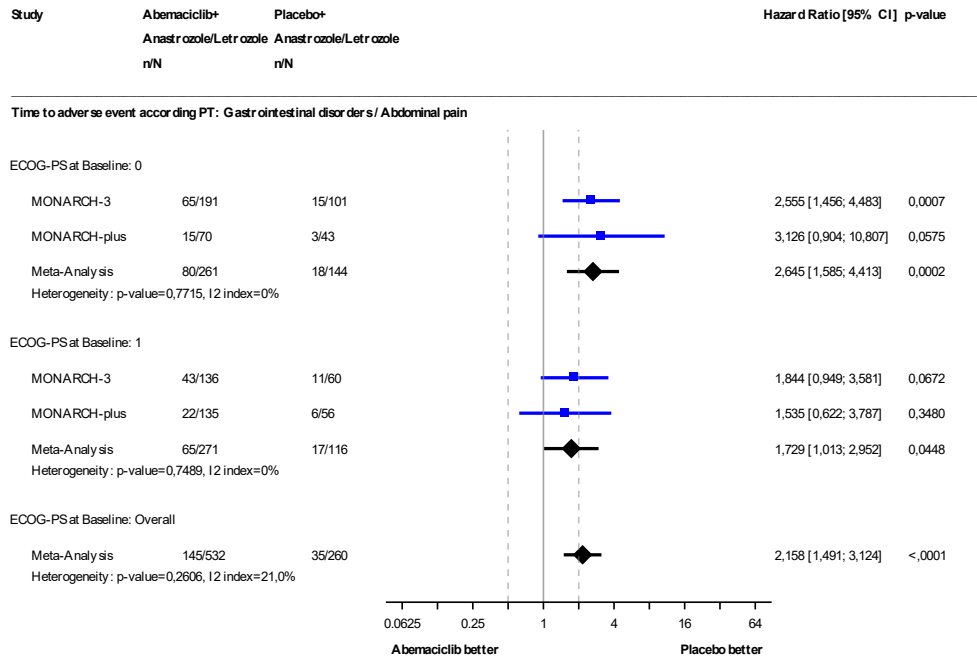
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

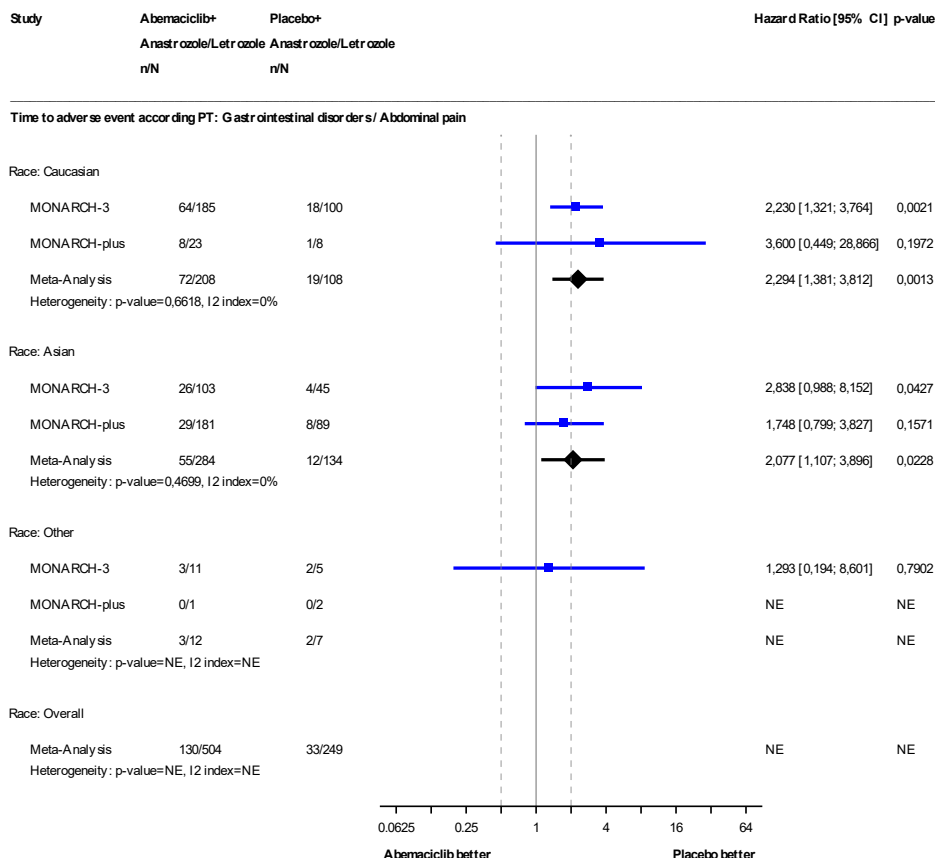
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

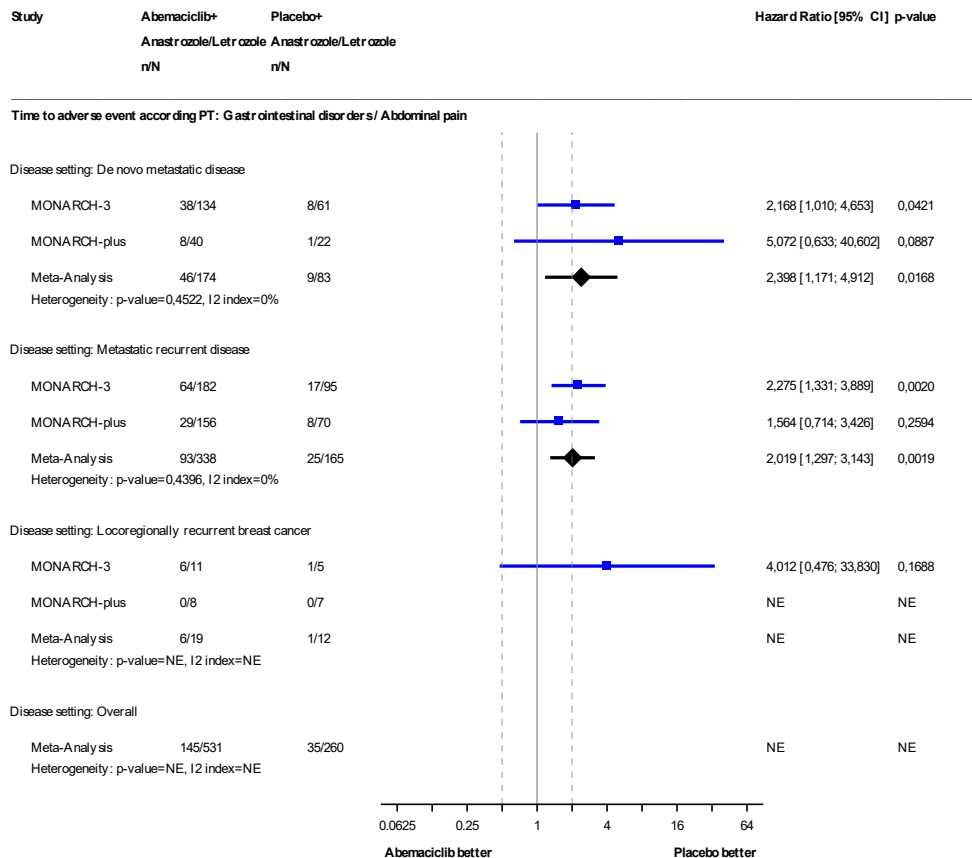
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep002\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

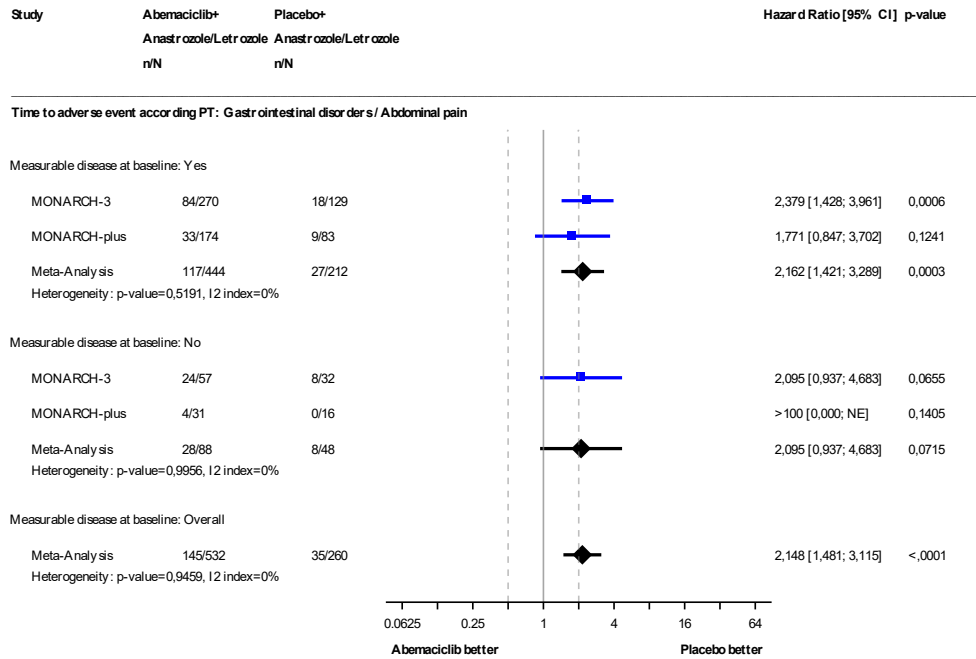
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

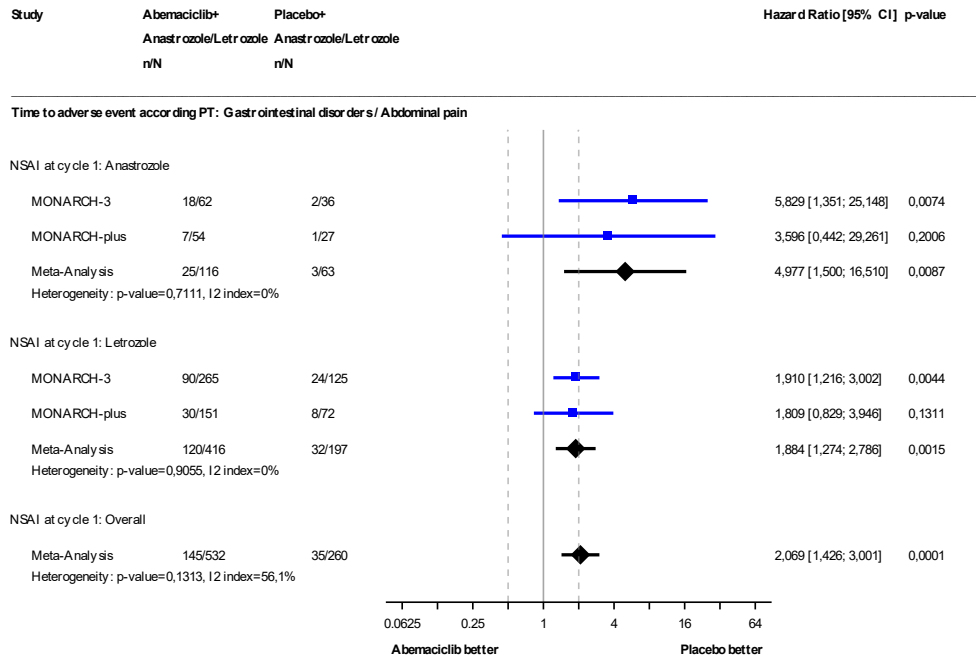
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



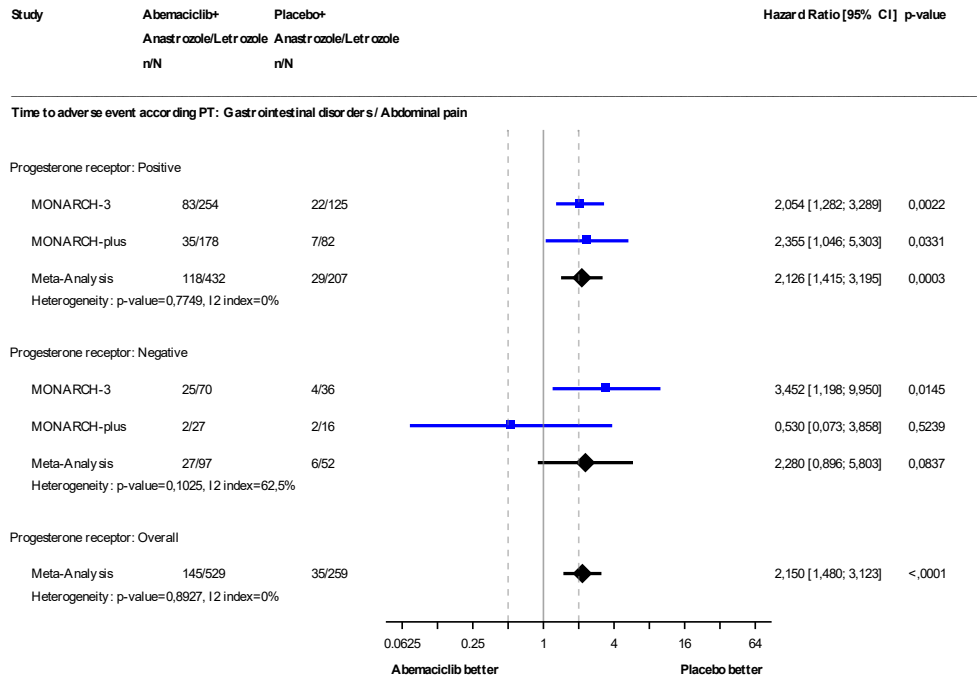
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_nsaides.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

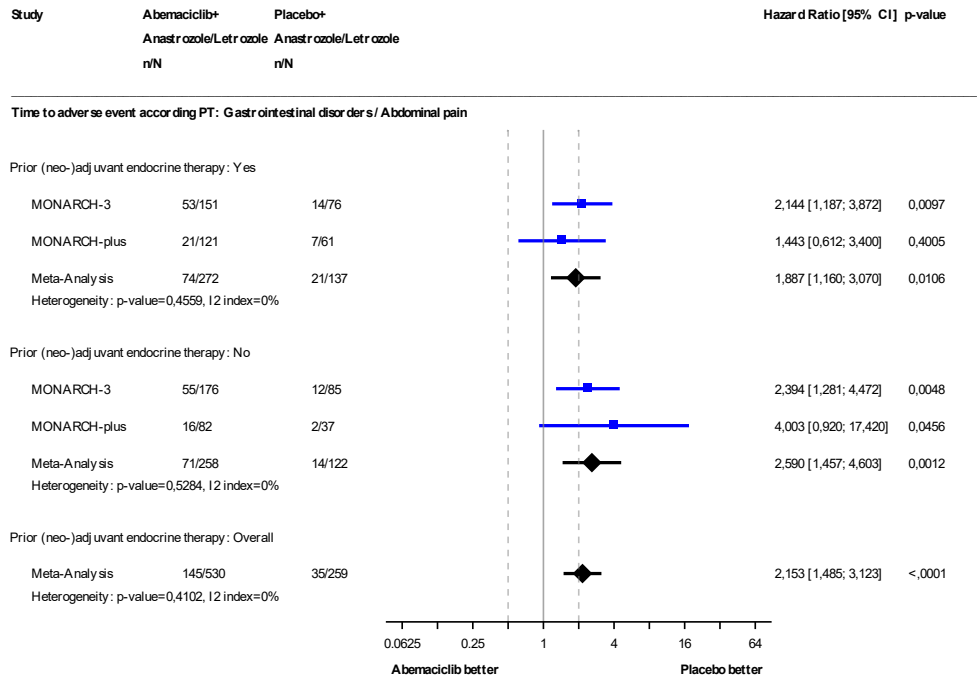
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Abdominal pain  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

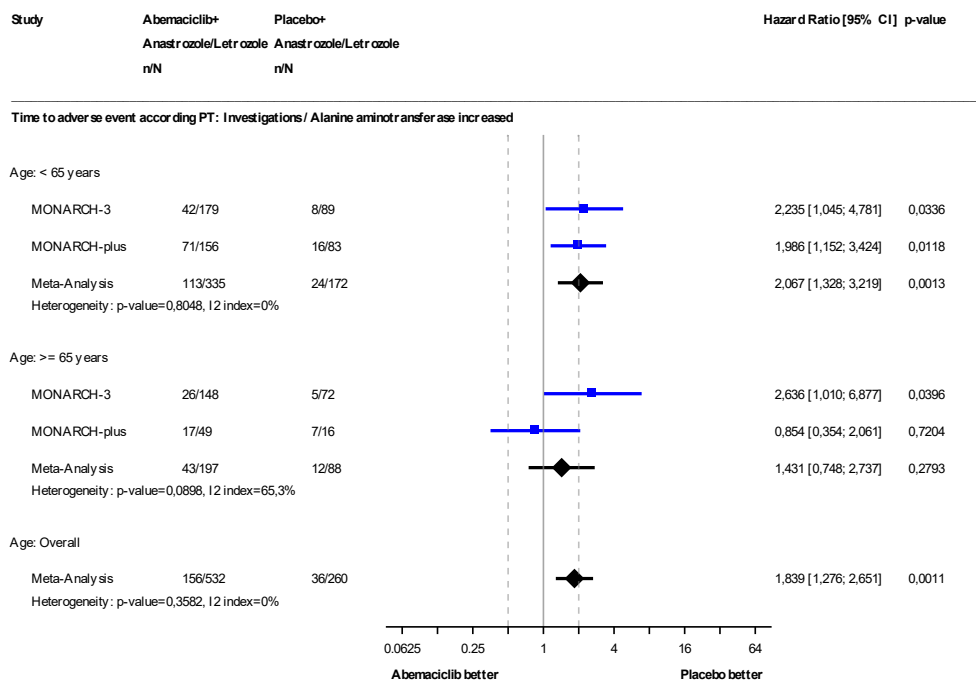
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep002\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

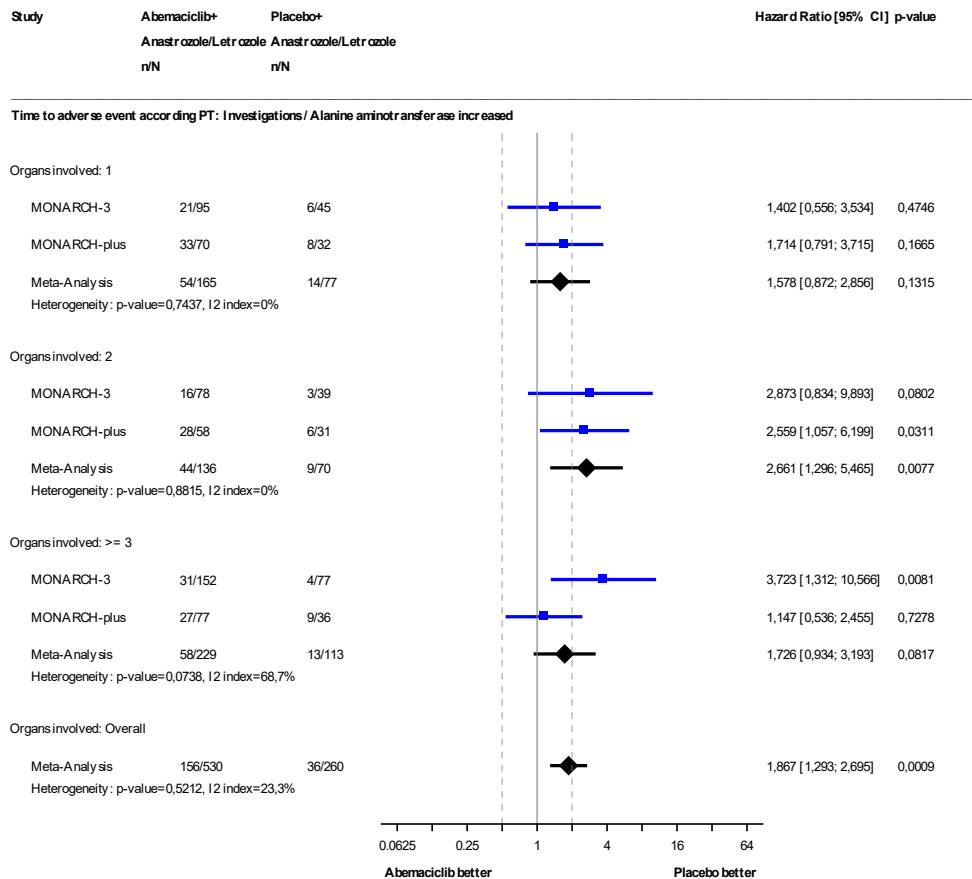
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

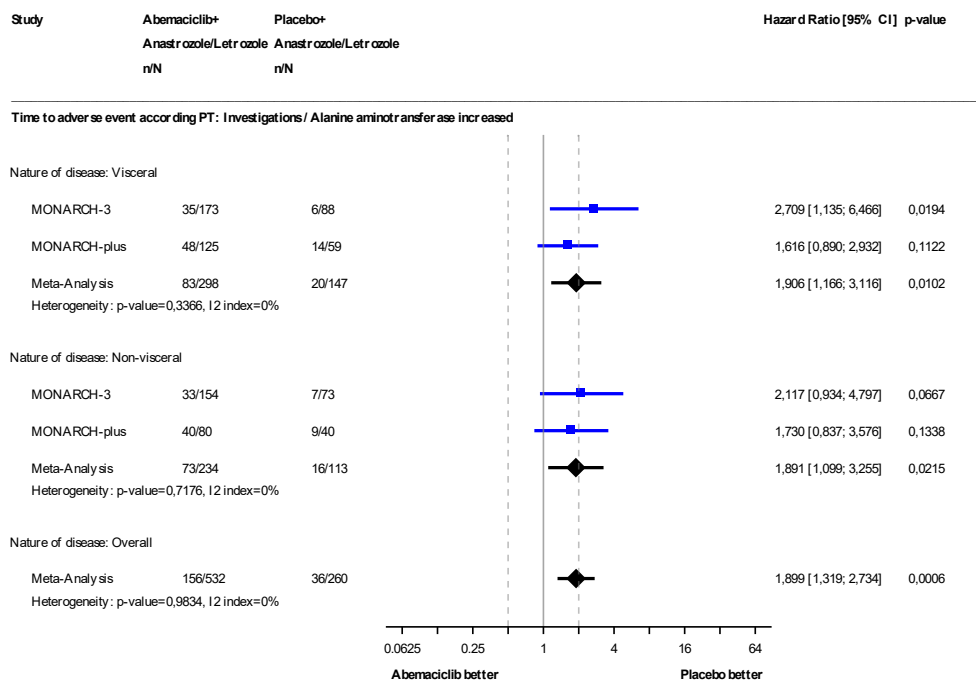
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep005\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

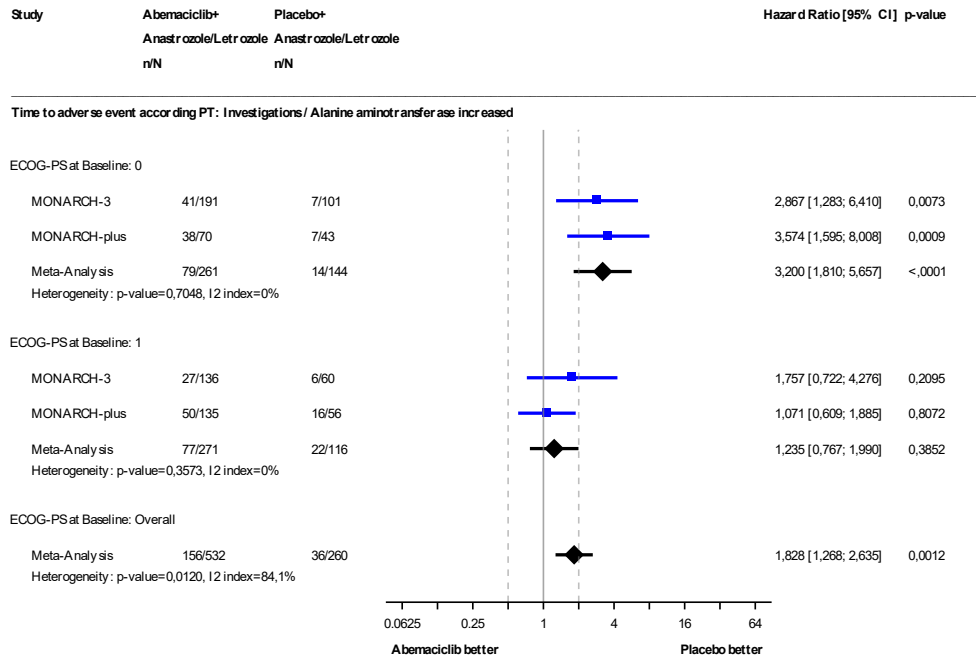
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

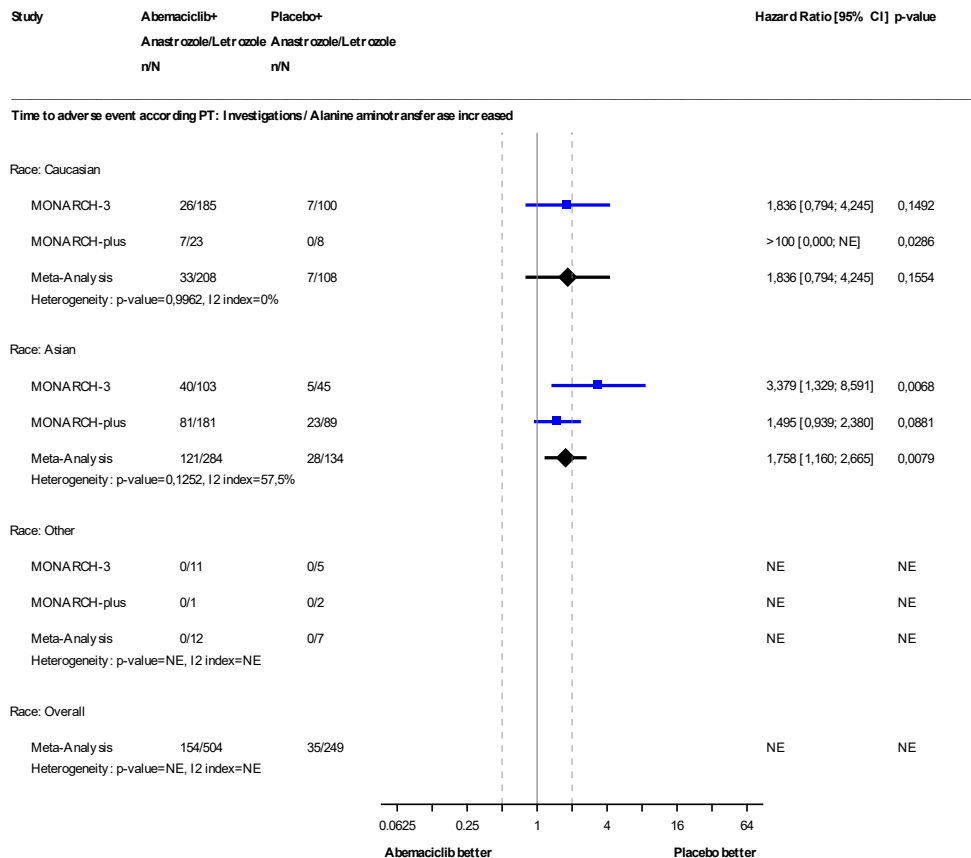
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

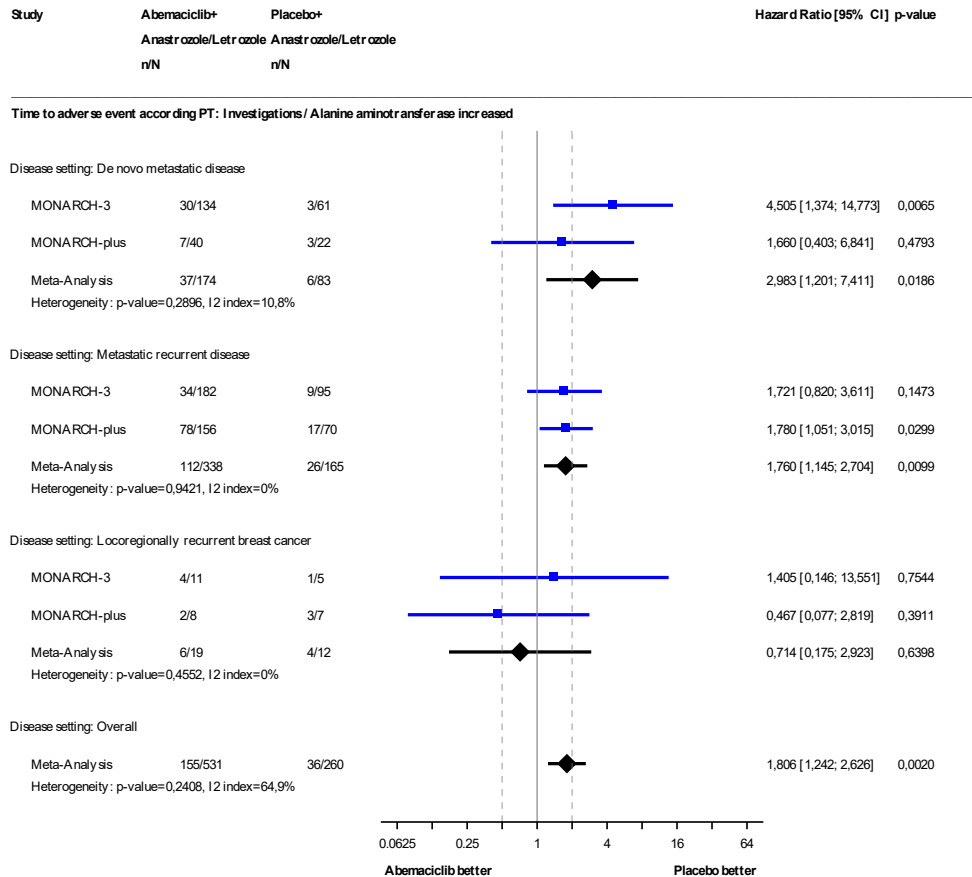
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep005\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Disease setting**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

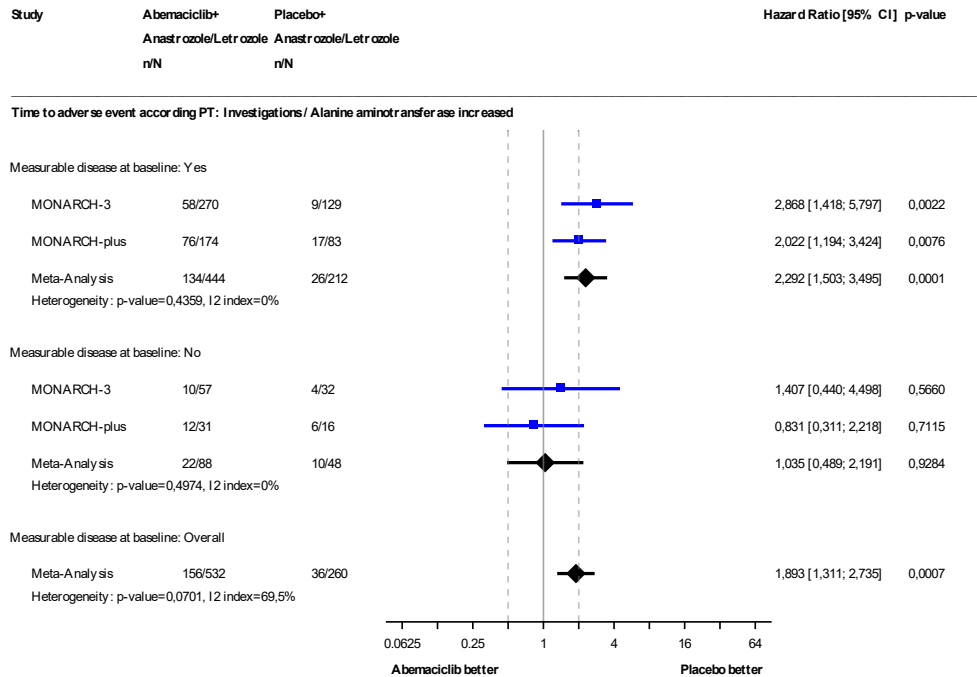
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

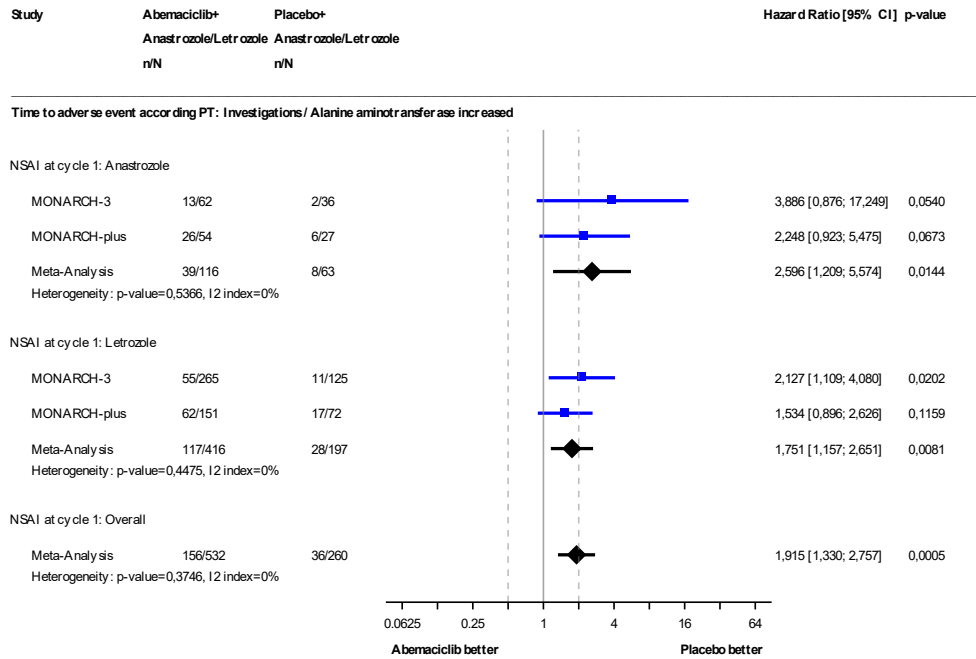
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

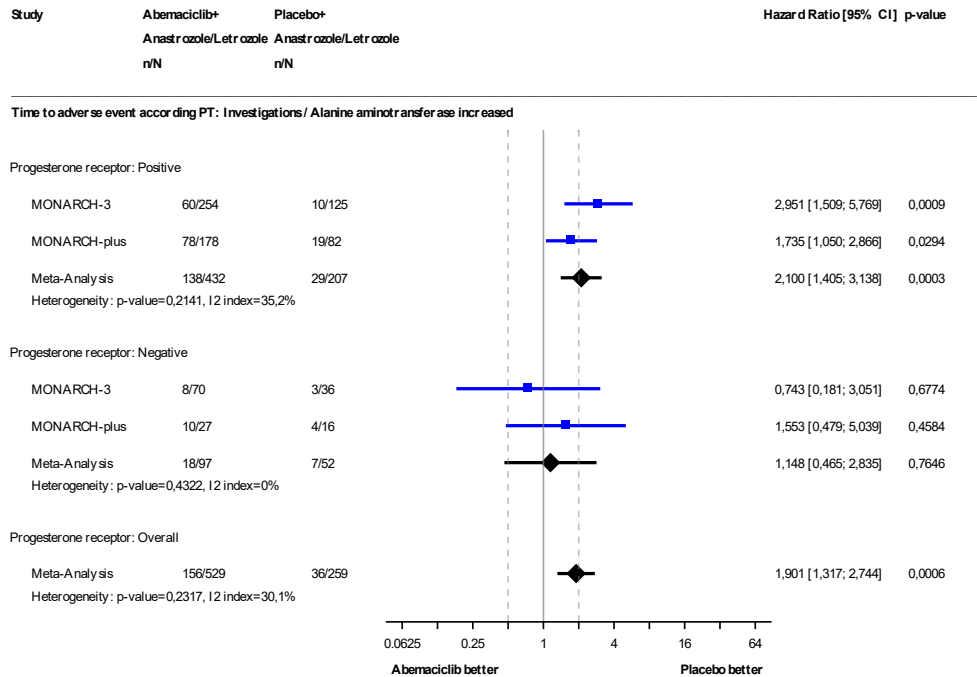
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

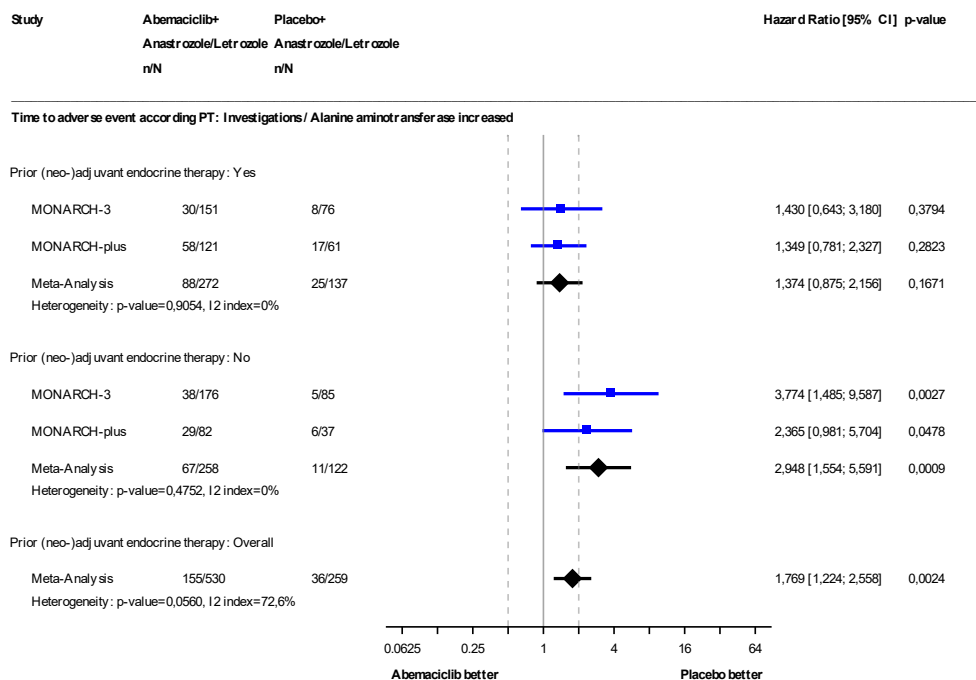
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

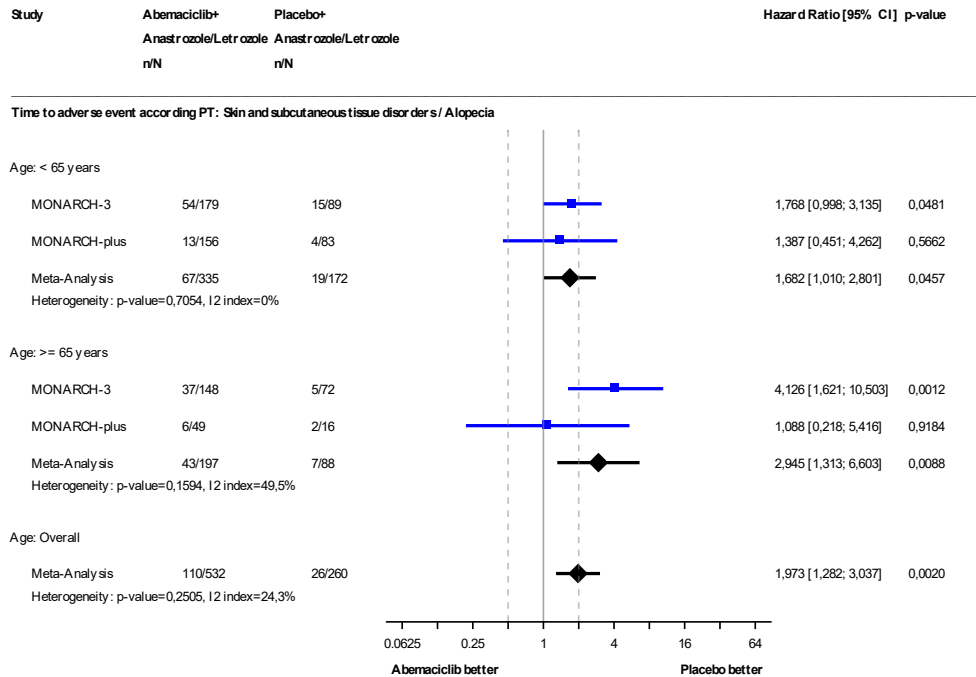
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep005\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

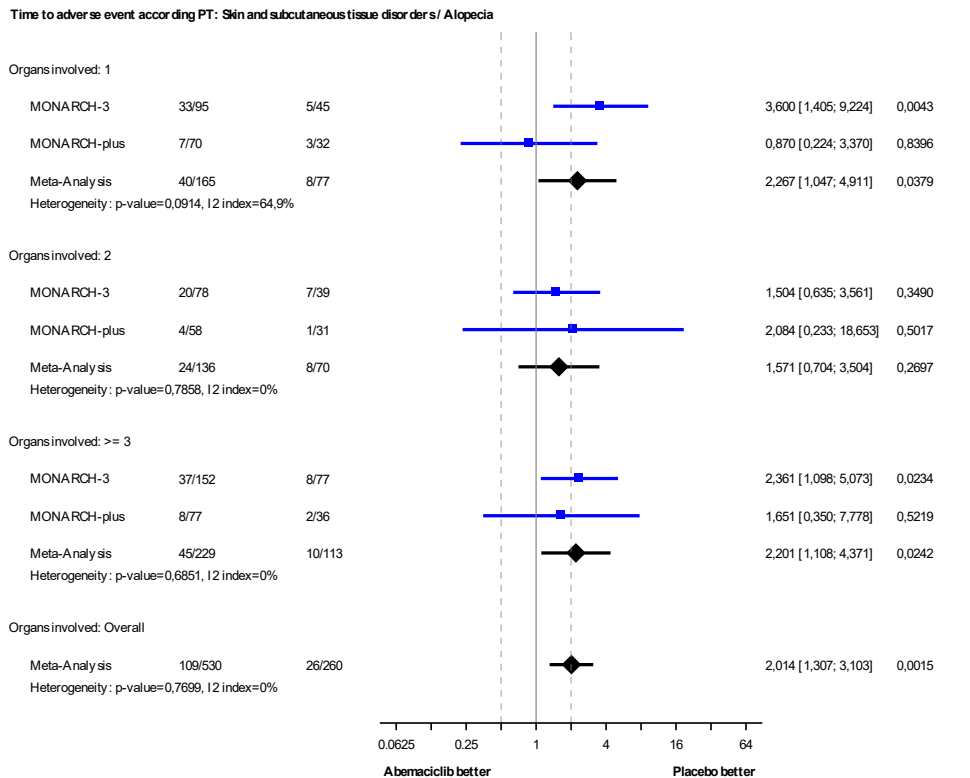
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole n/N	Placebo+ Anastrozole/Letrozole n/N	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
-------	--	--	-----------------------	---------



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

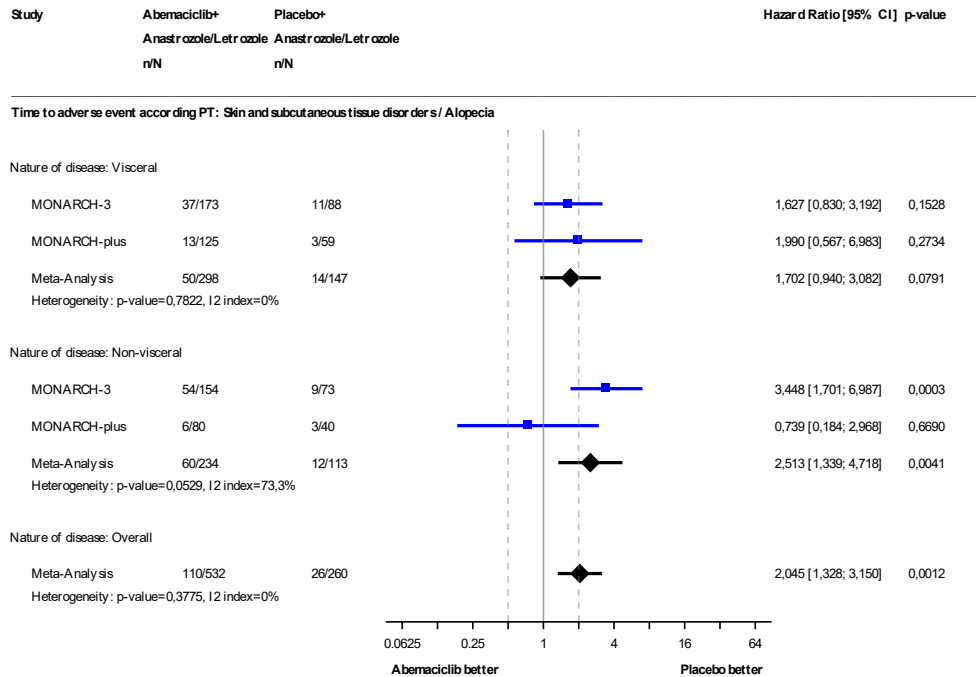
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep006\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

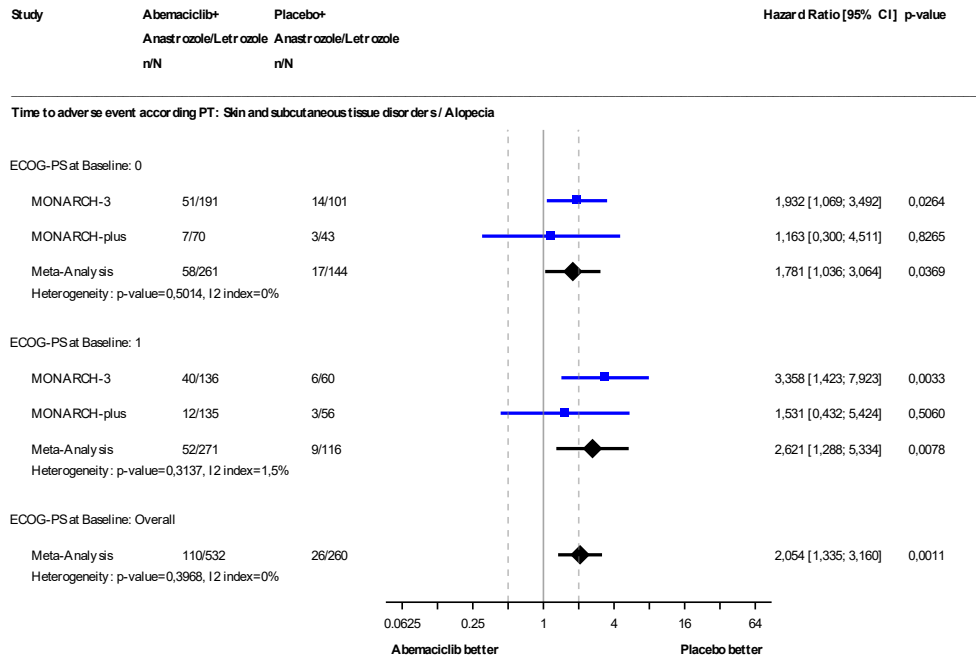
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

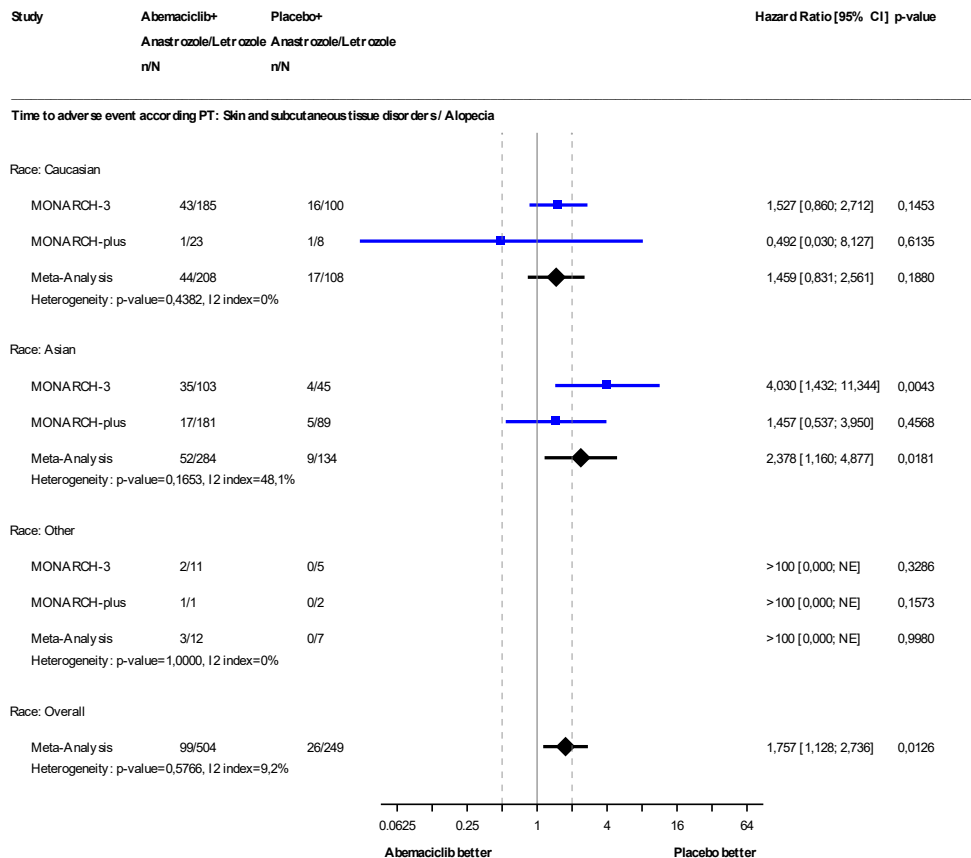
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

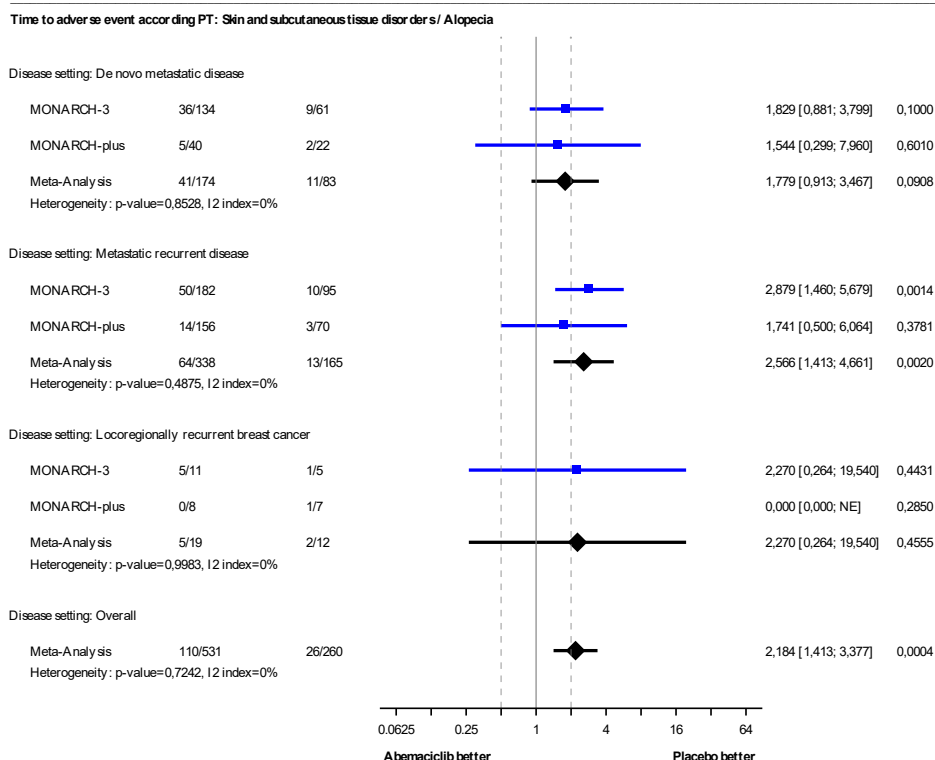
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		

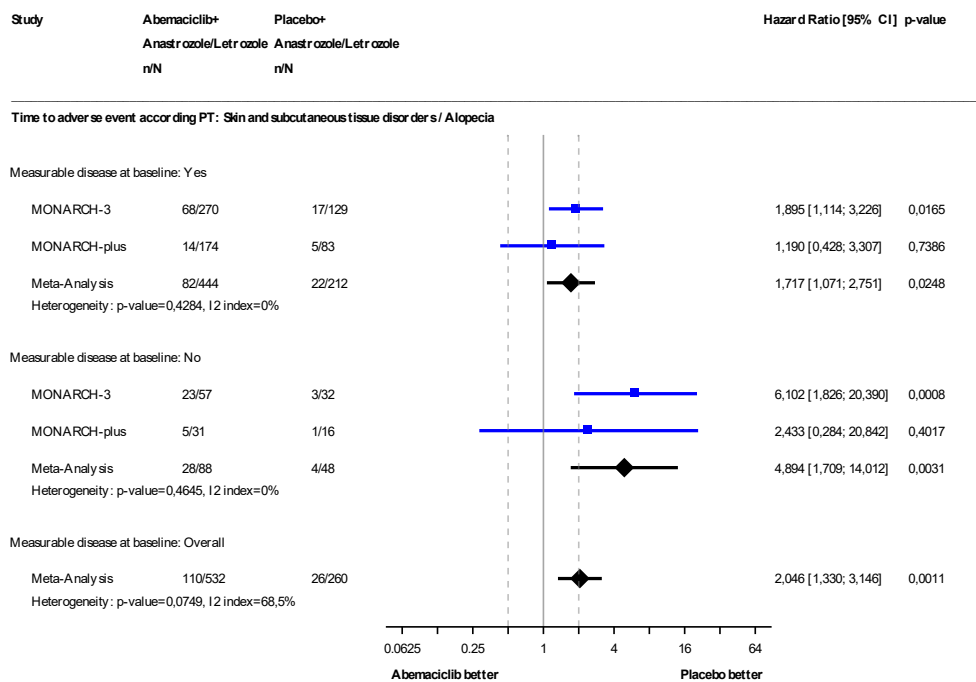


1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.  
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_dissta.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

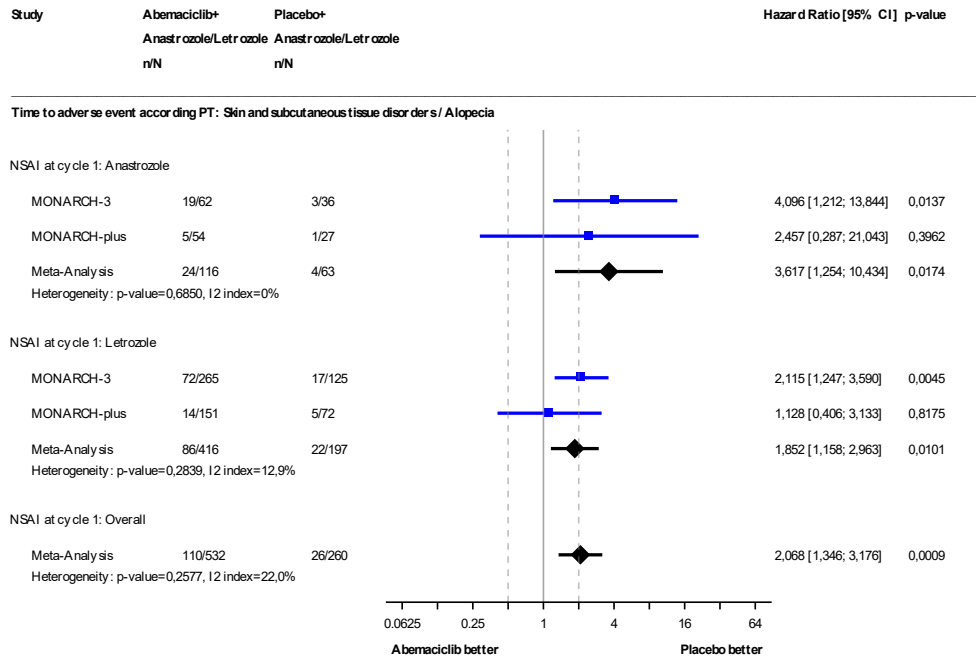
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

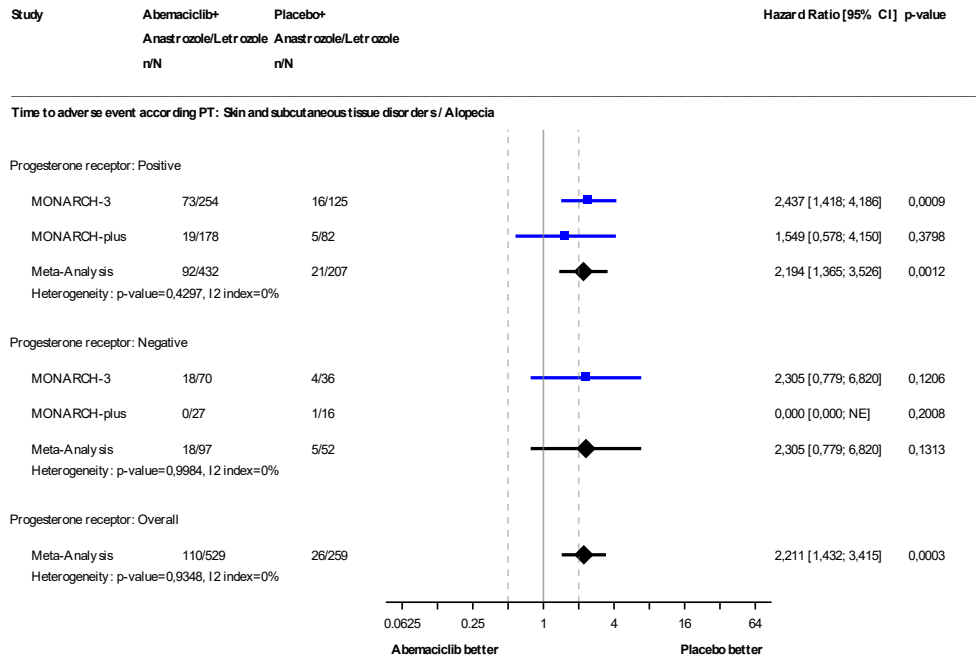
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_nsaidet.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

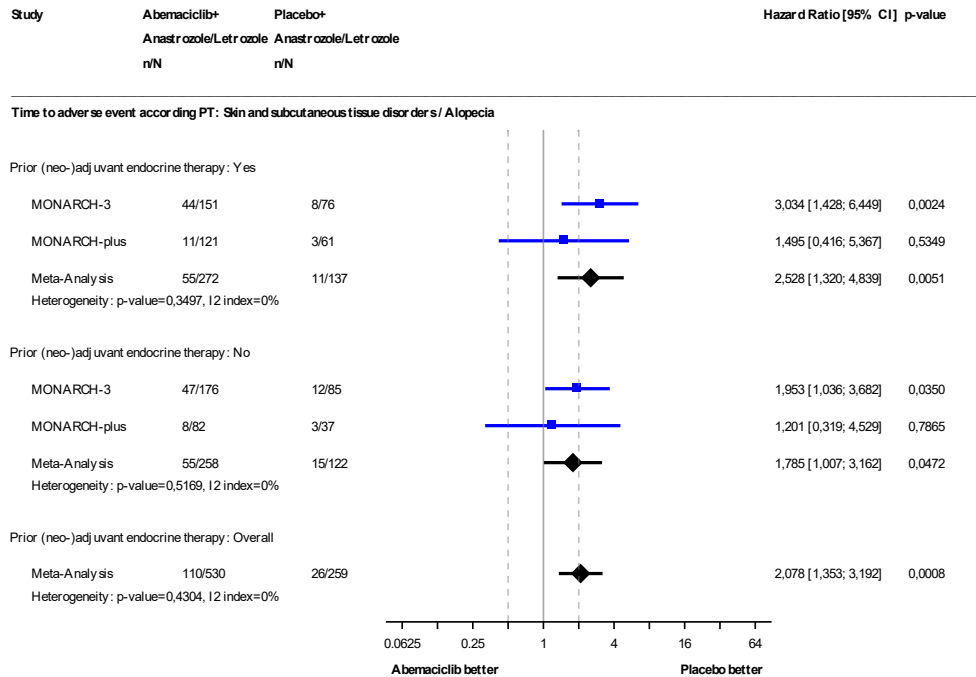
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Alopecia  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

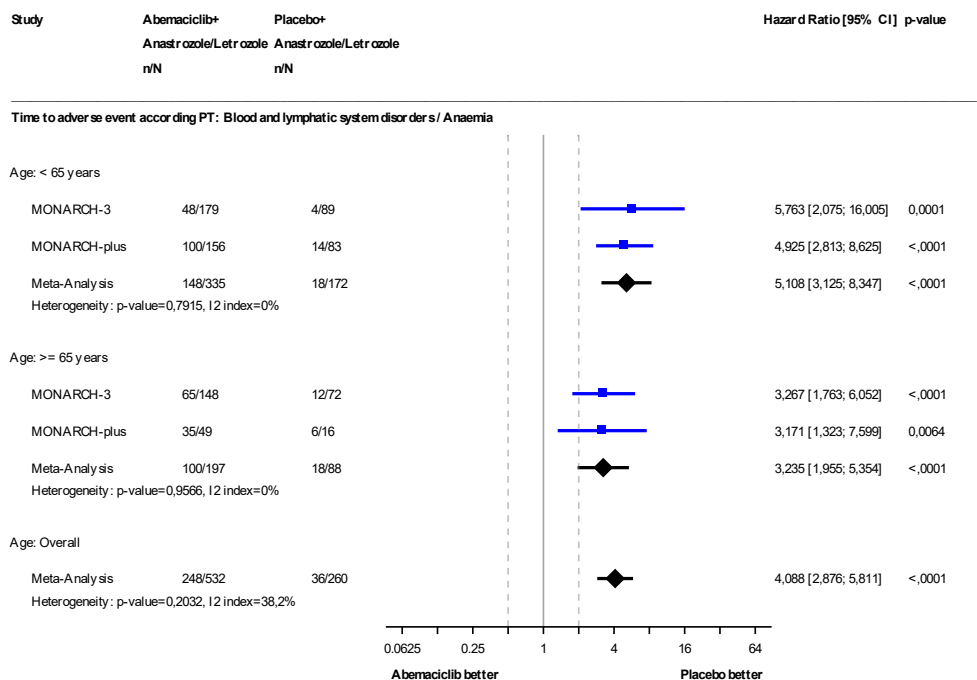
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep006\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

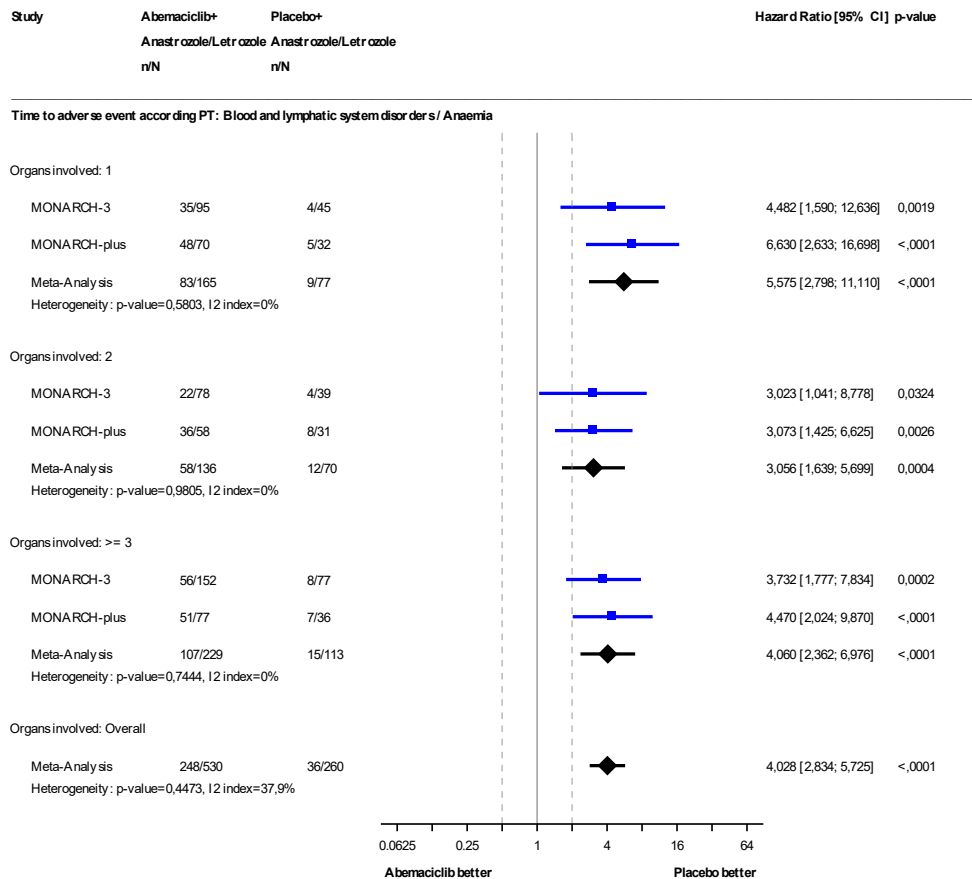
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

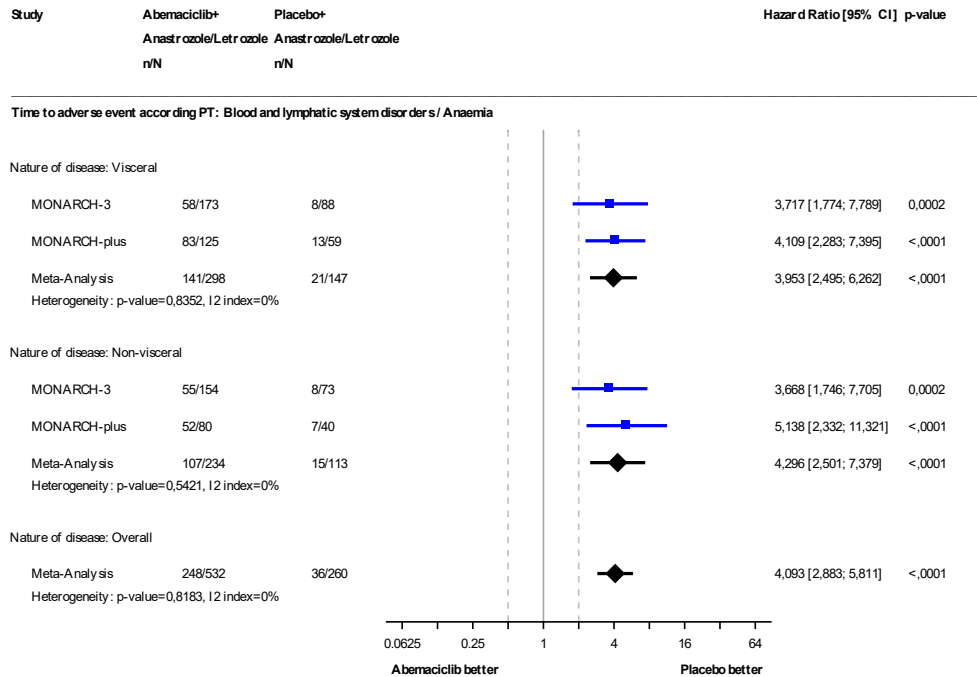
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep007\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

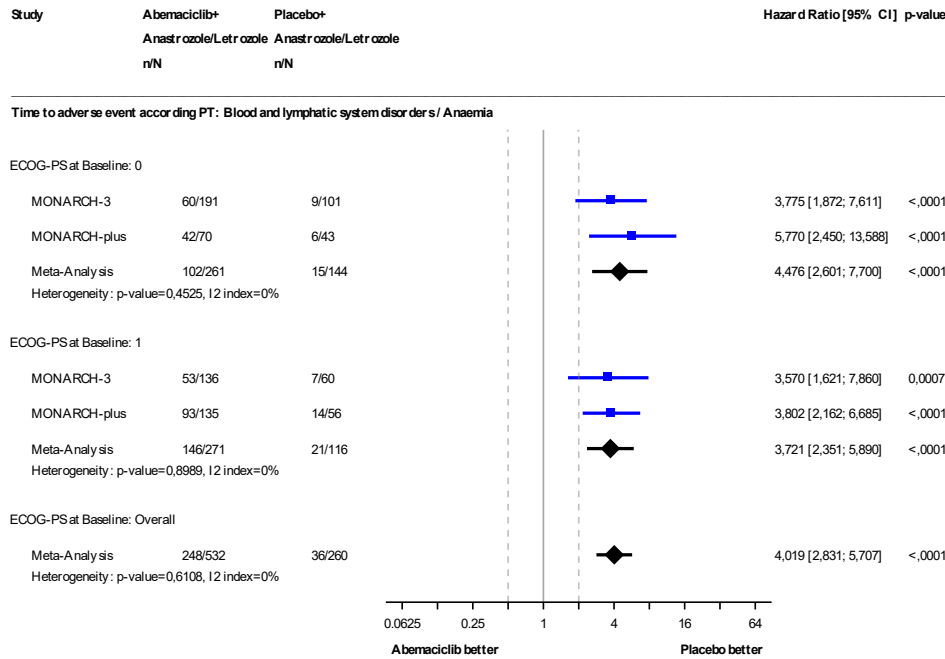
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

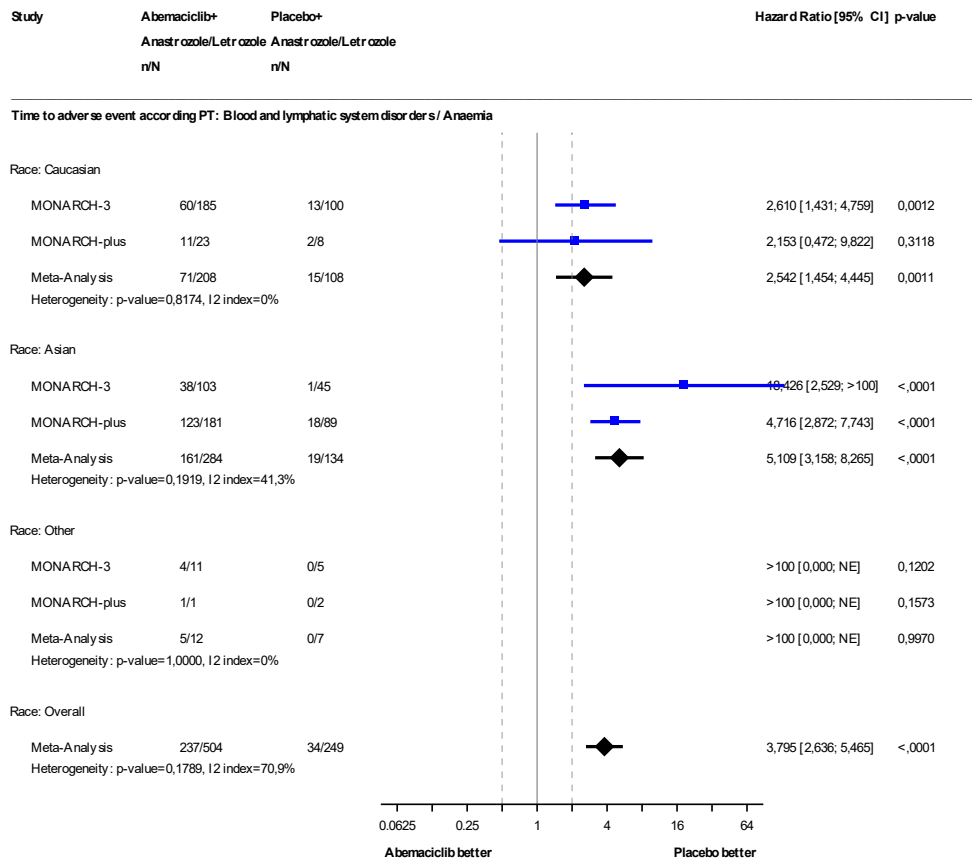
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

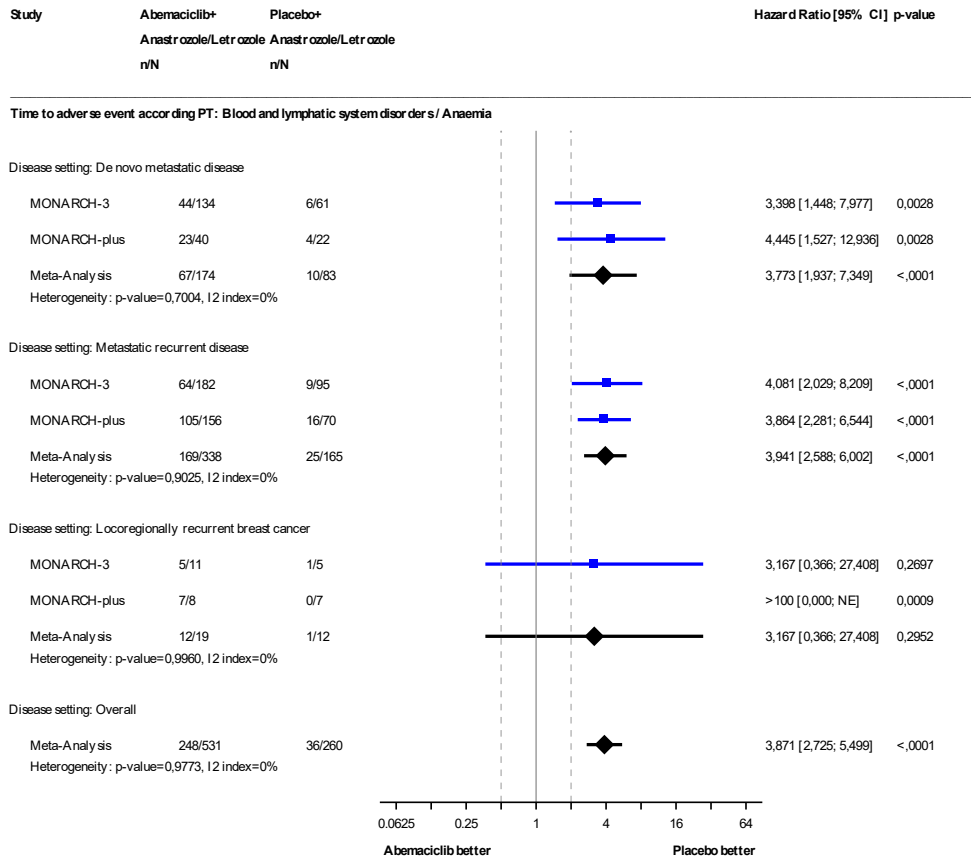
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtiae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

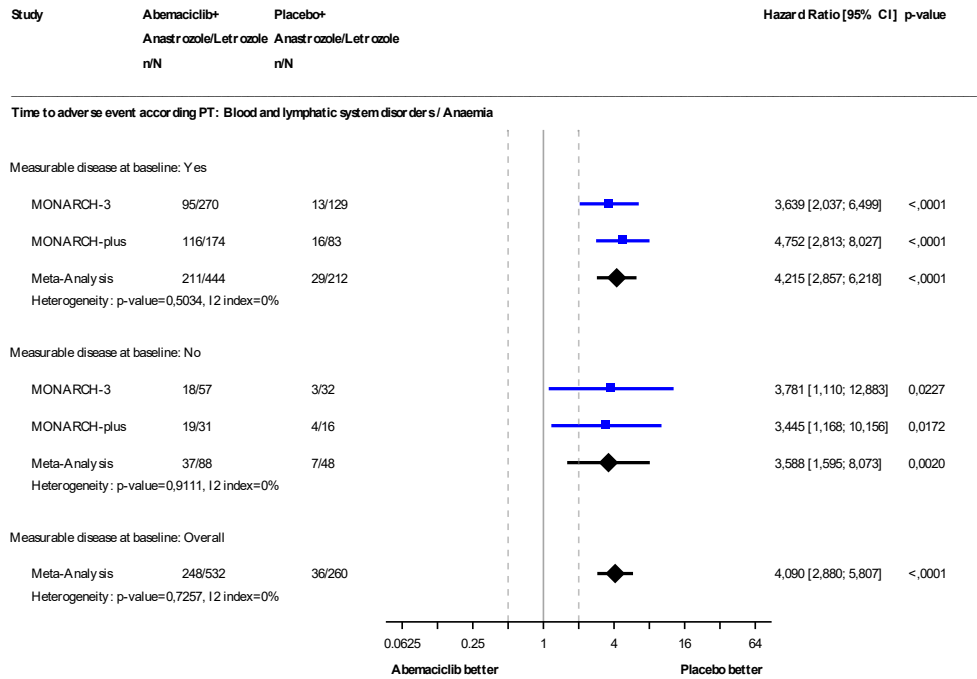
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

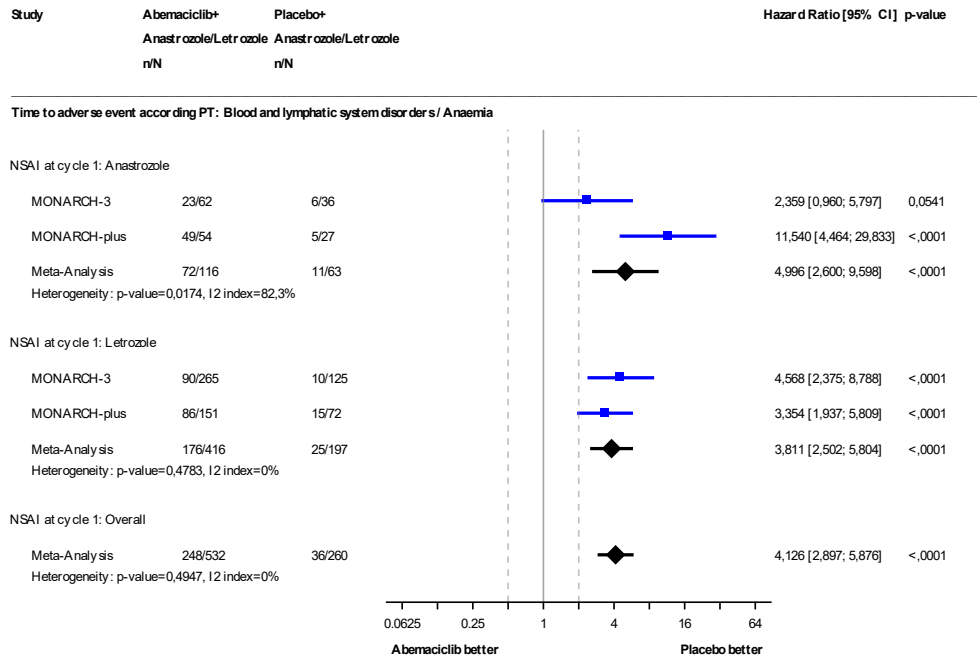
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

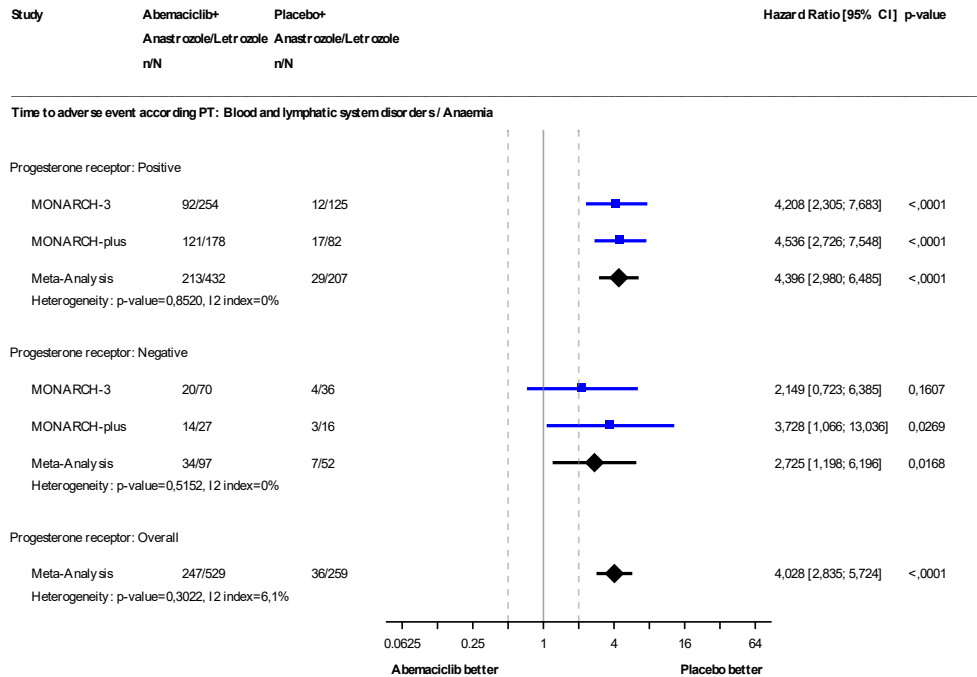
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

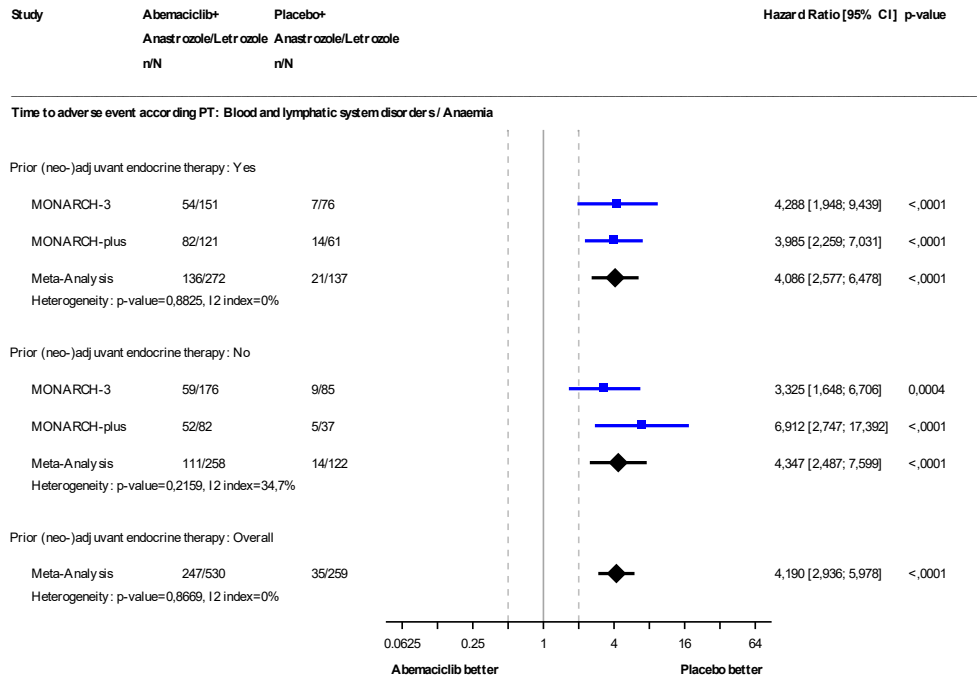
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

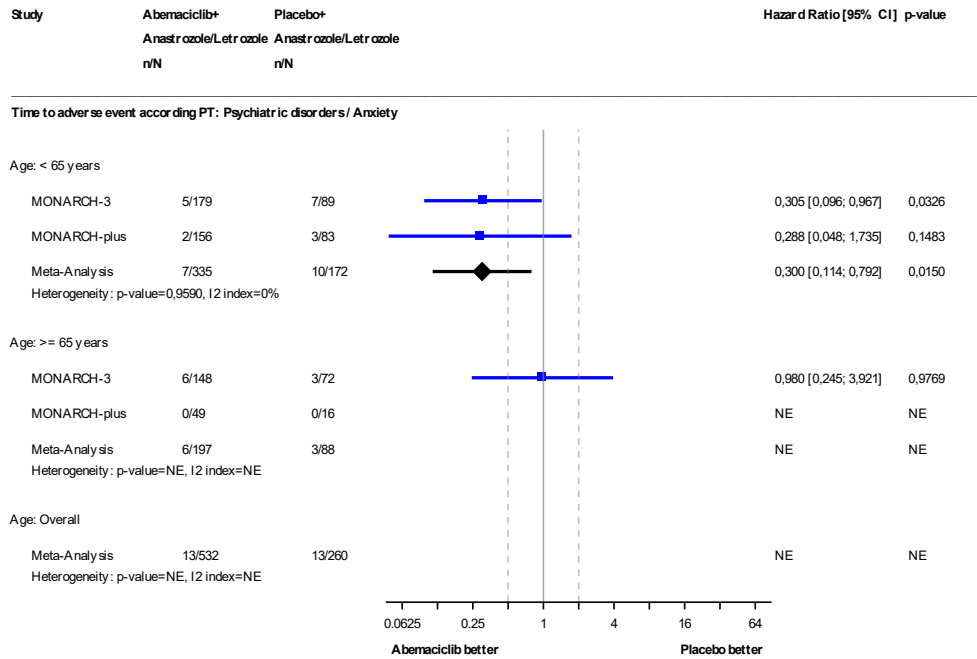
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep007\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



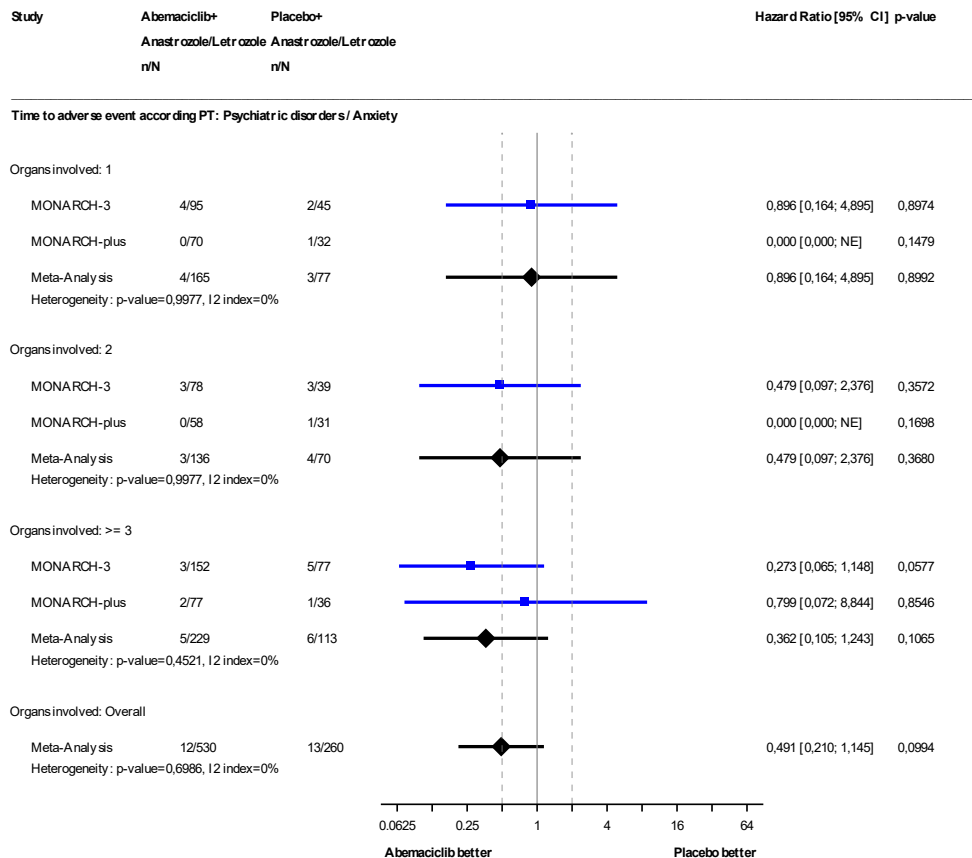
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥ 10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

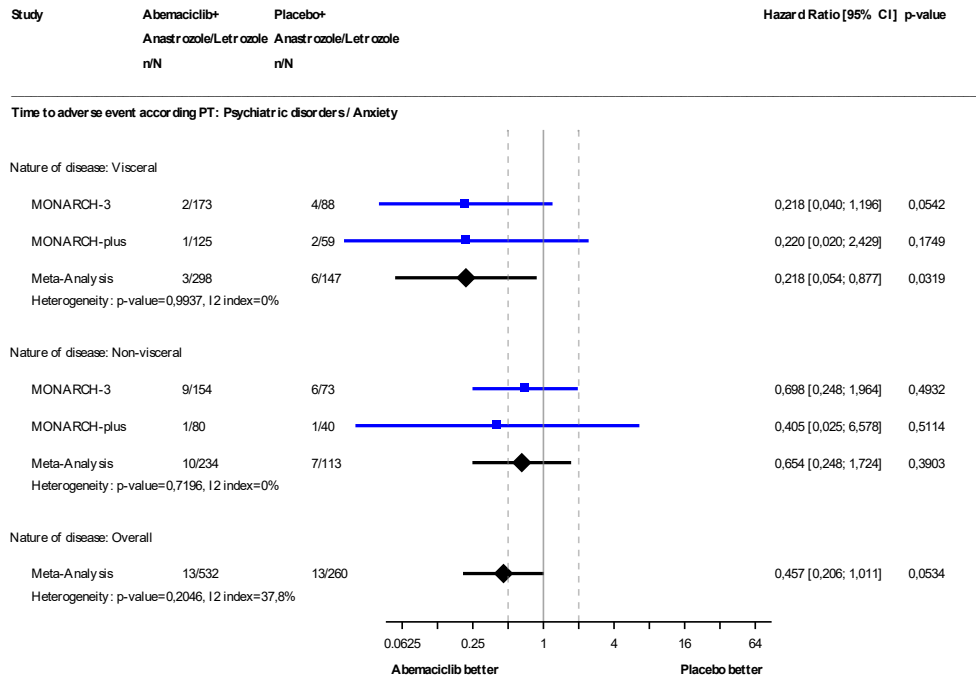
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep008\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

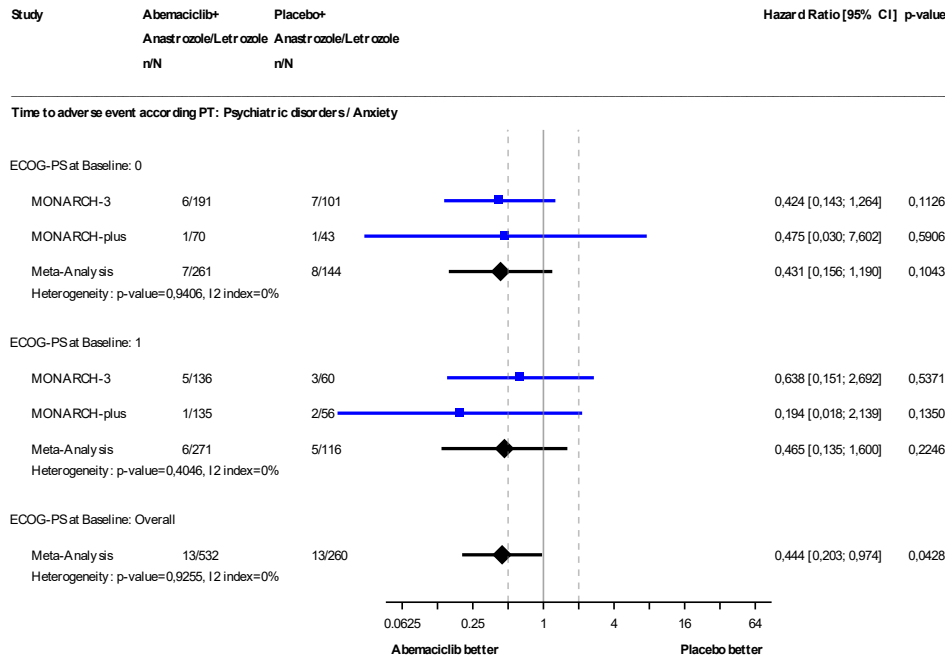
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

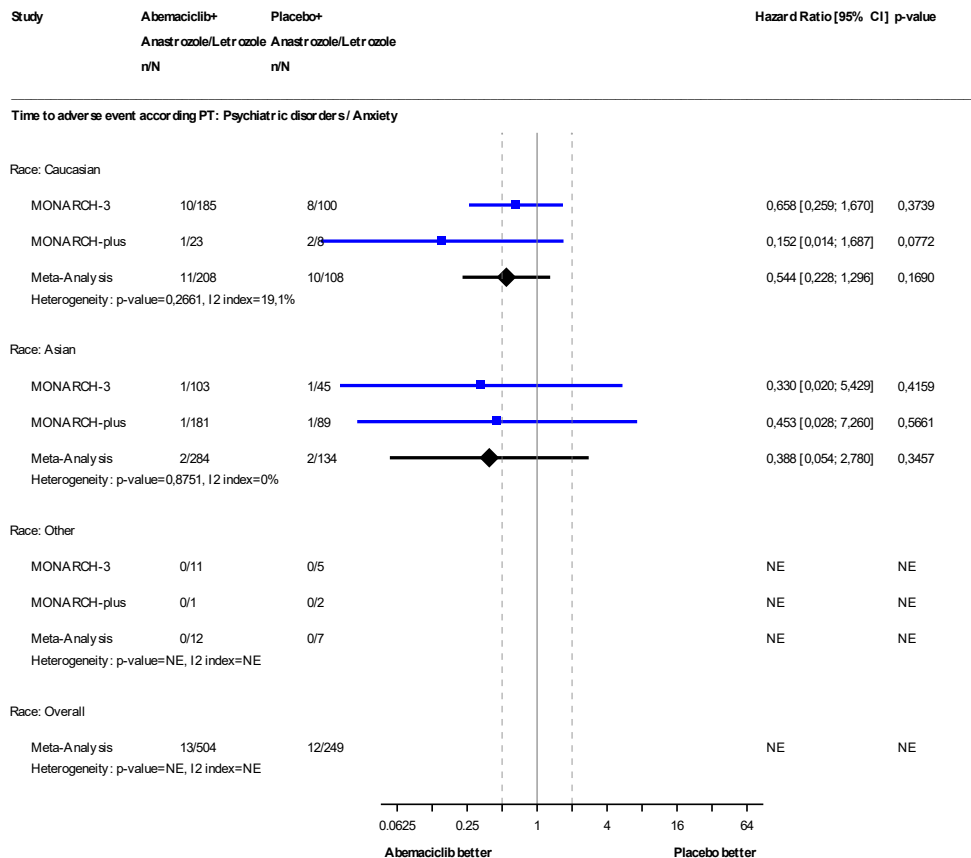
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

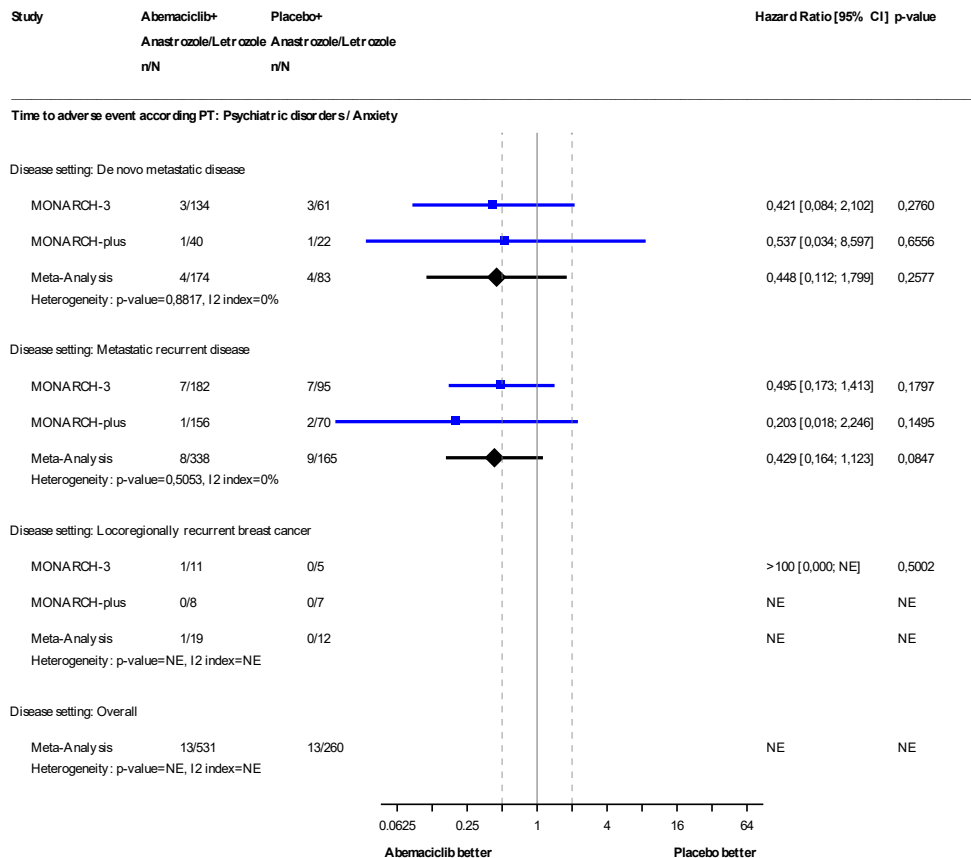
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

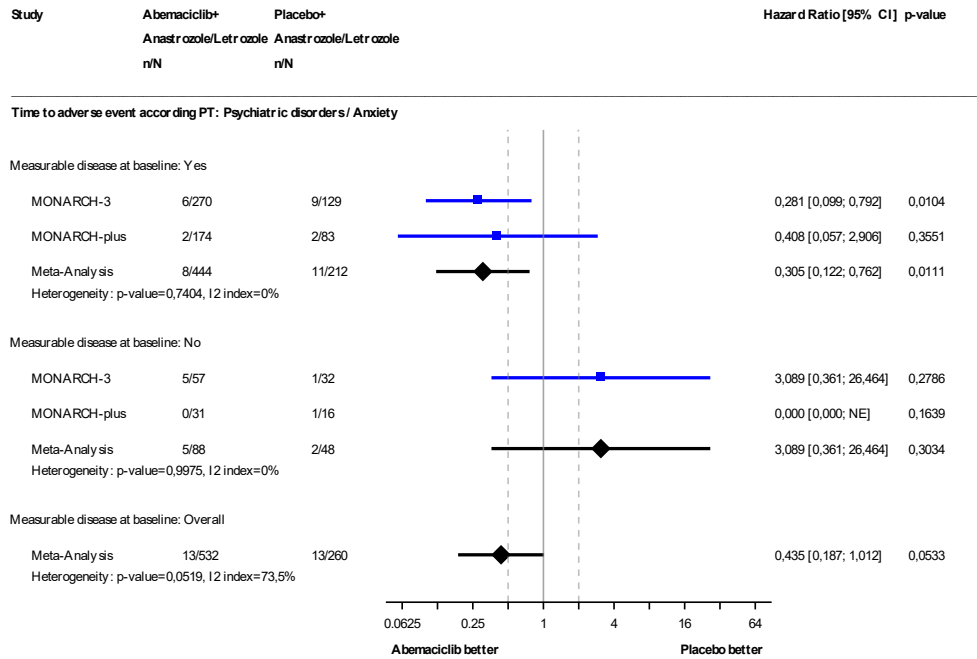
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_measdis.rtf

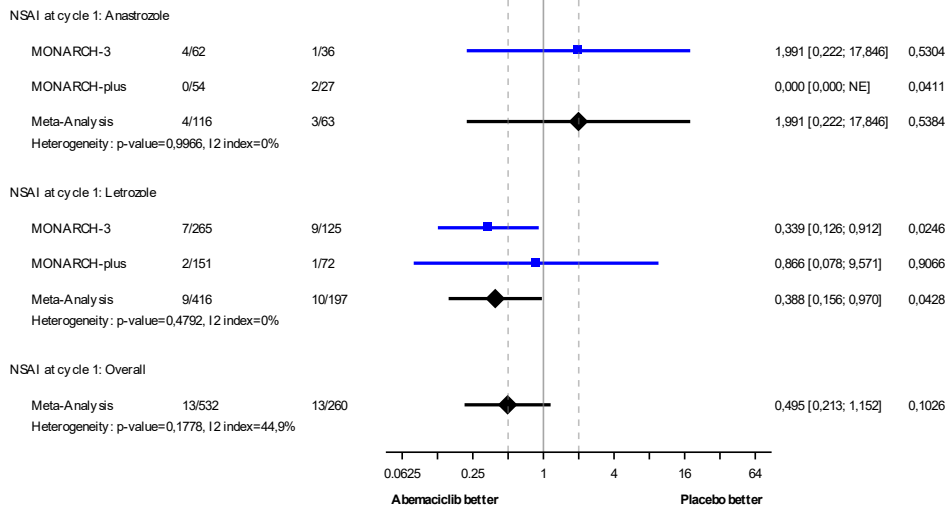
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n/N	n/N	n/N	n/N		

Time to adverse event according PT: Psychiatric disorders / Anxiety



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

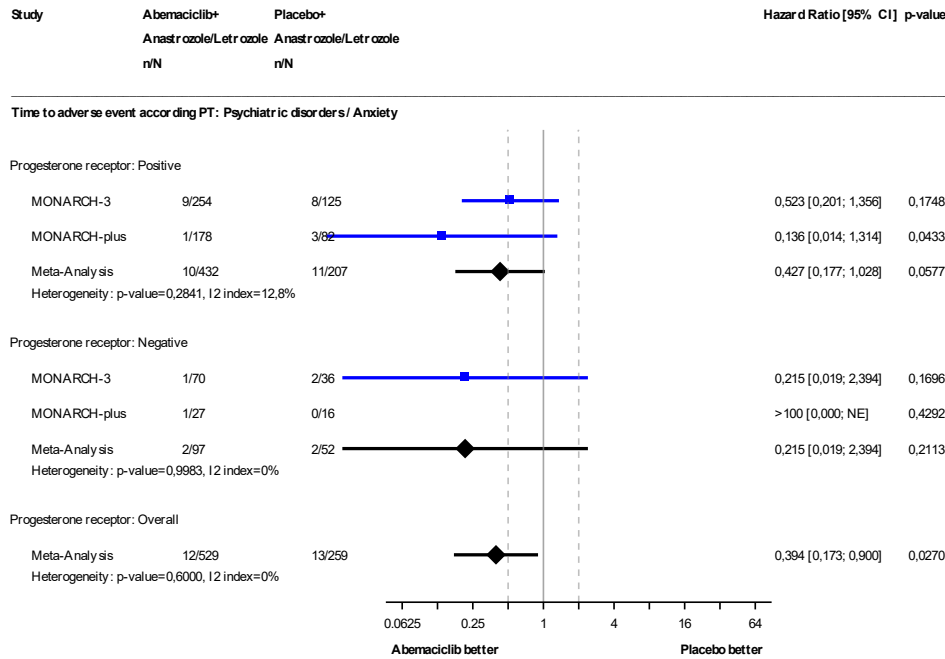
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_nsaidess.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

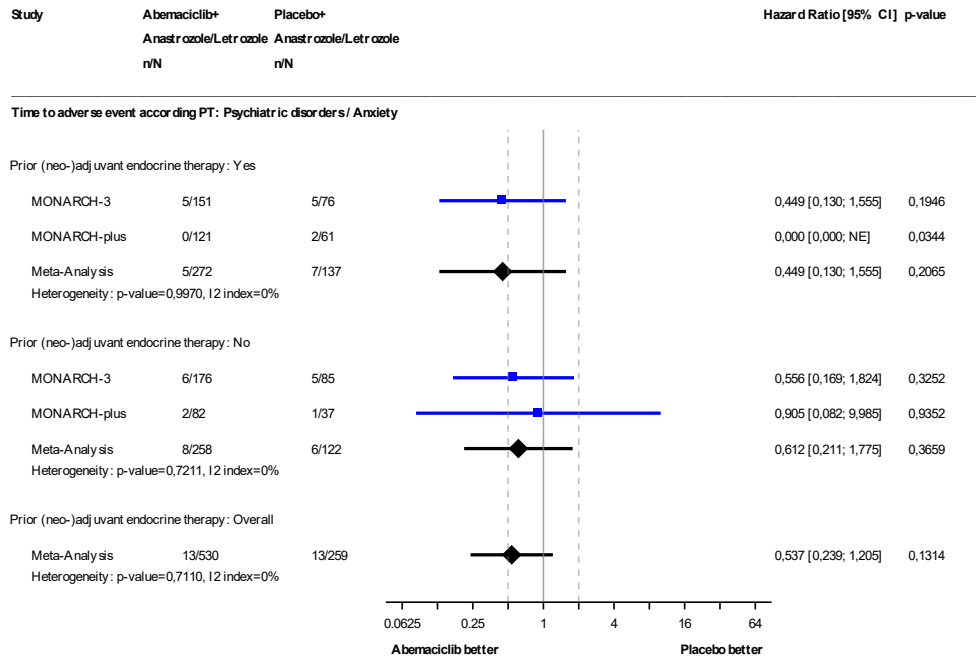
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Psychiatric disorders / Anxiety  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

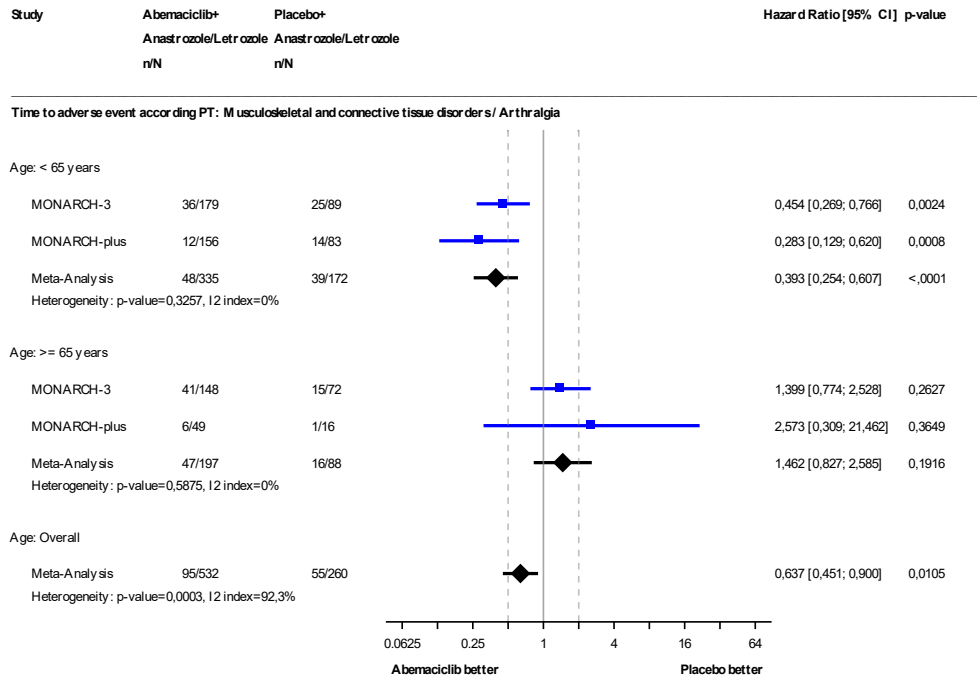
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep008\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

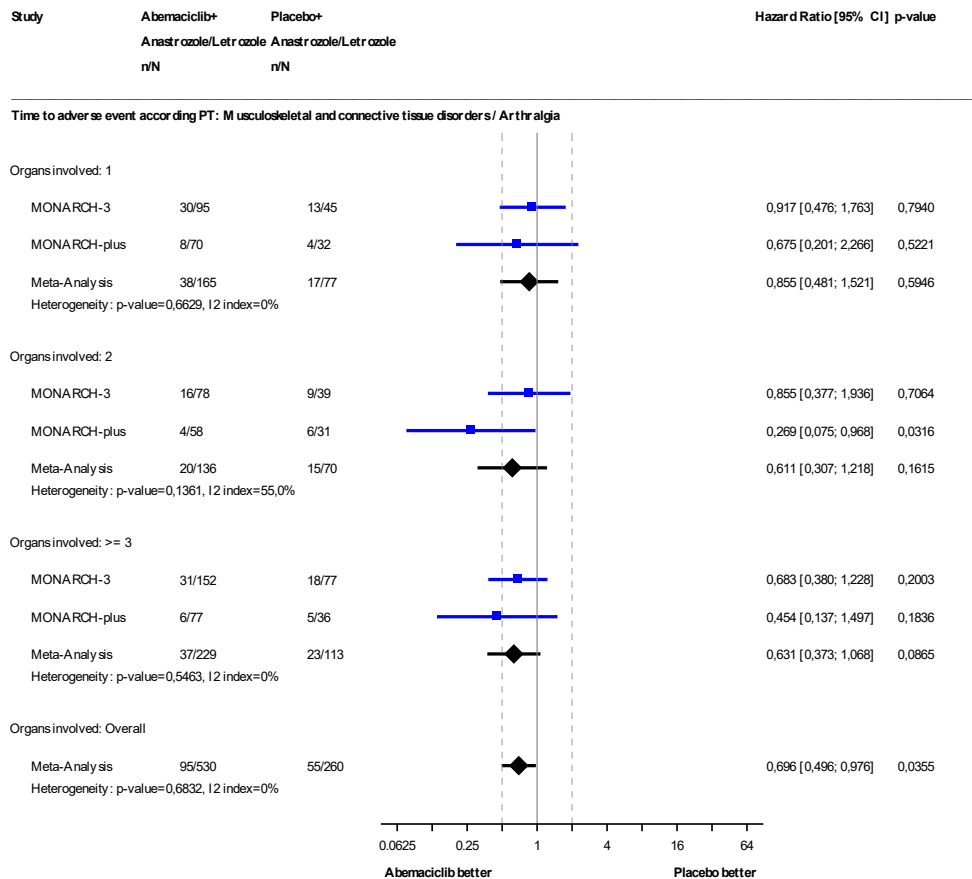
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

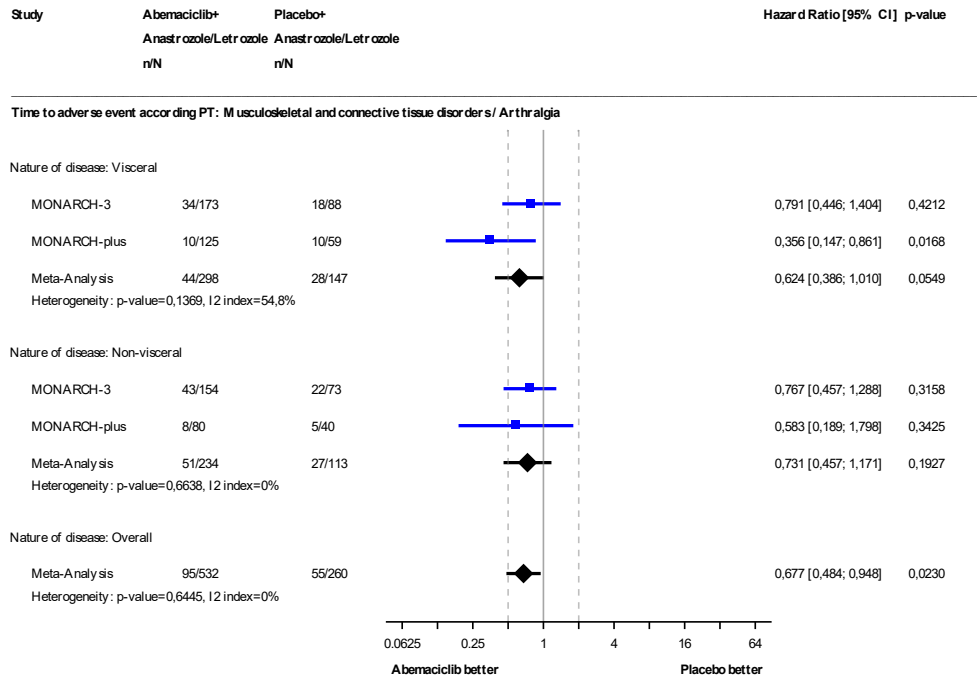
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep009\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



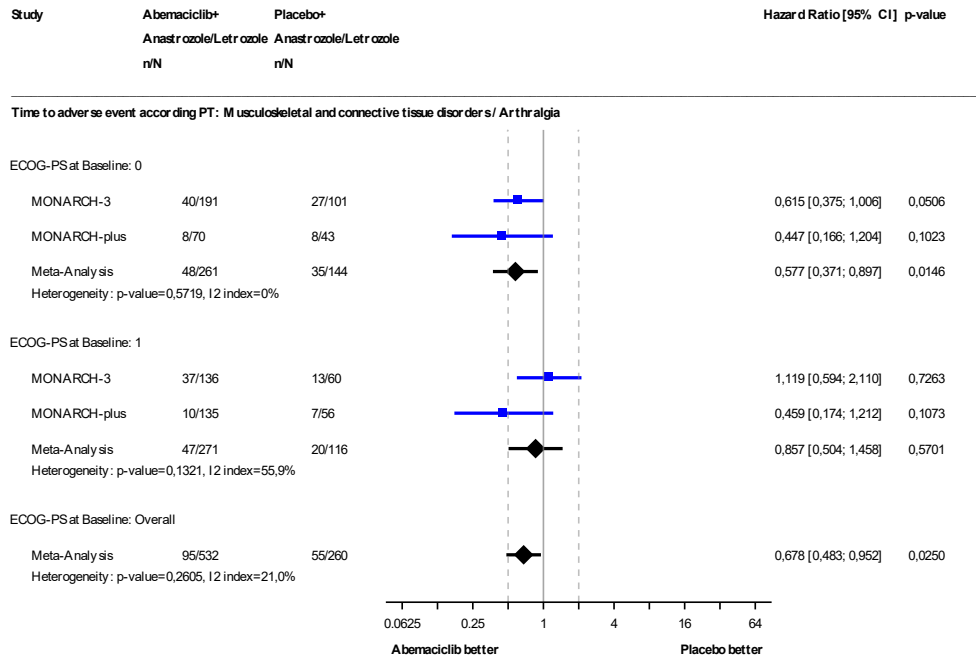
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

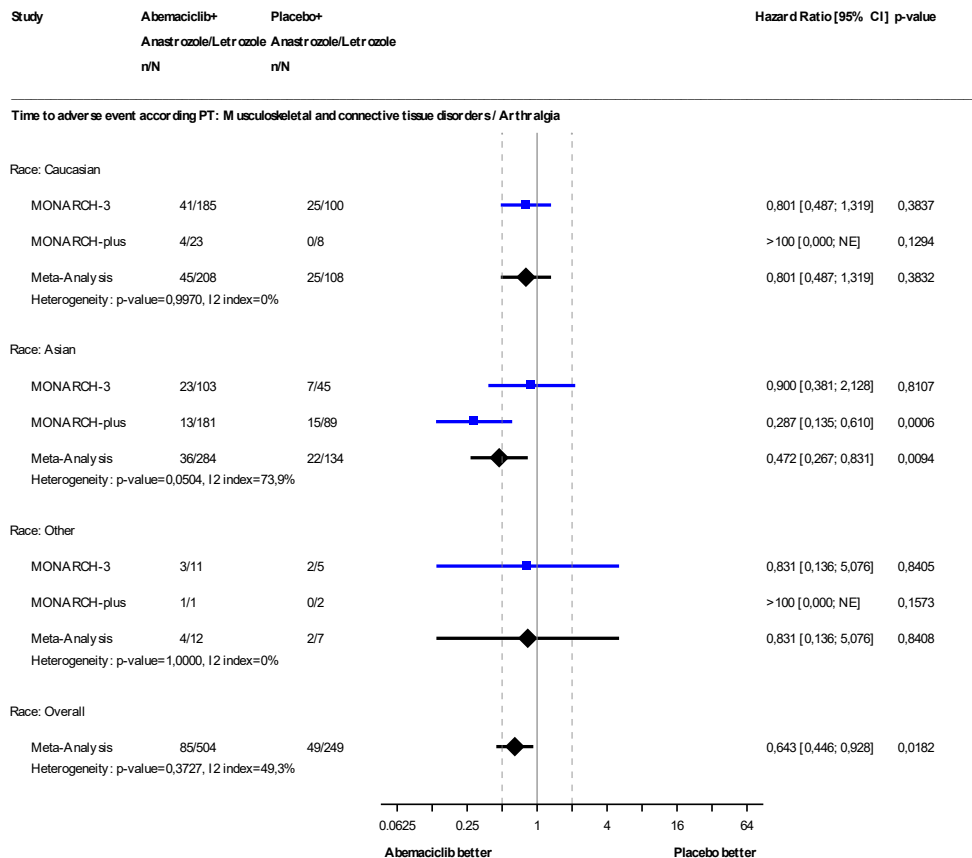
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

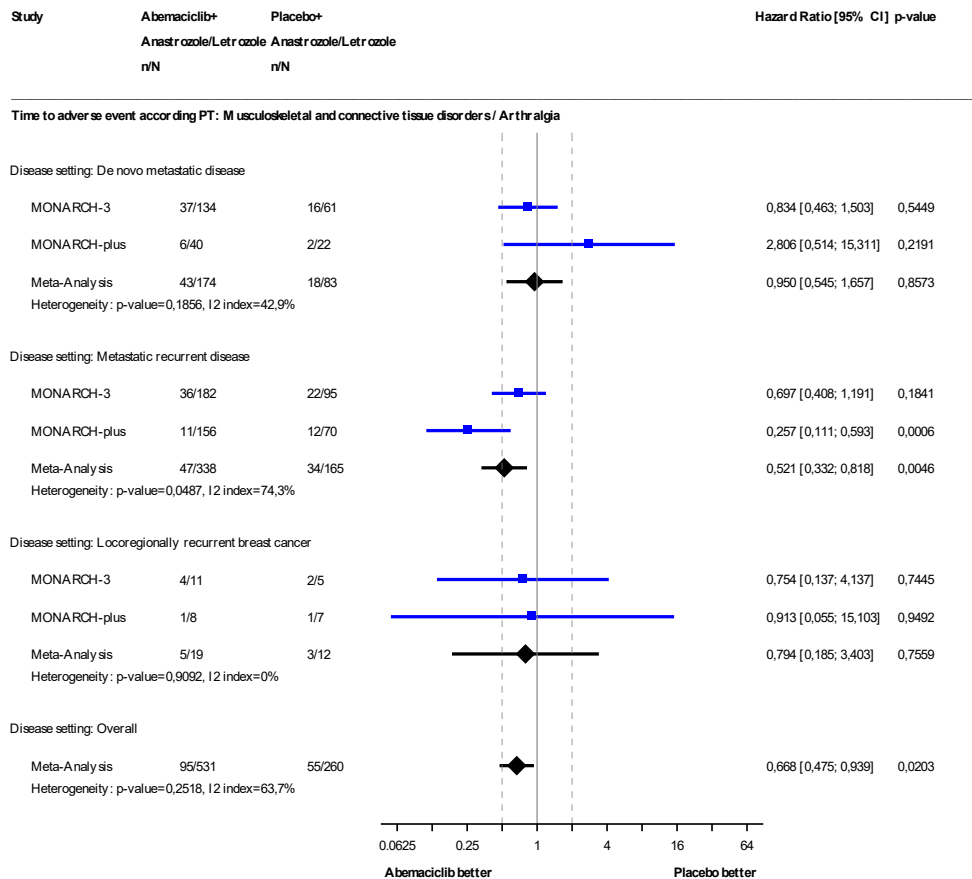
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep009\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

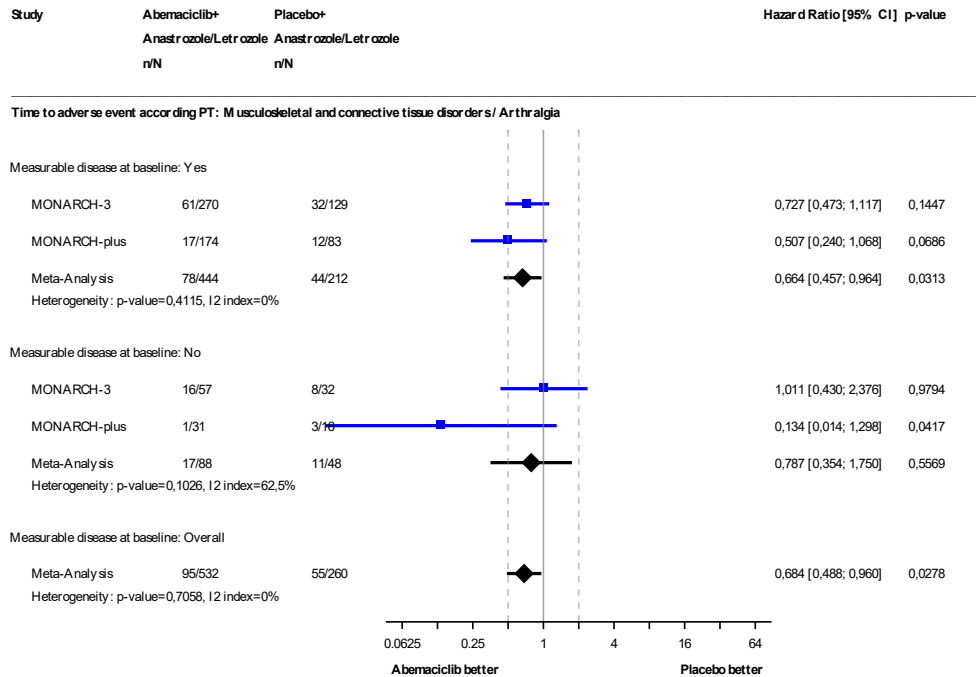
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

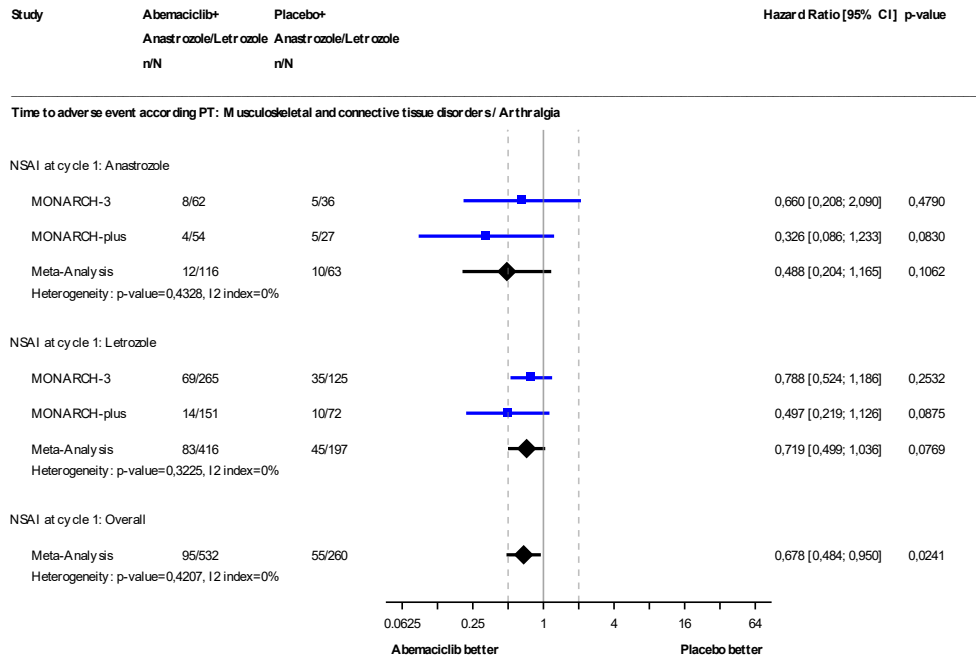
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

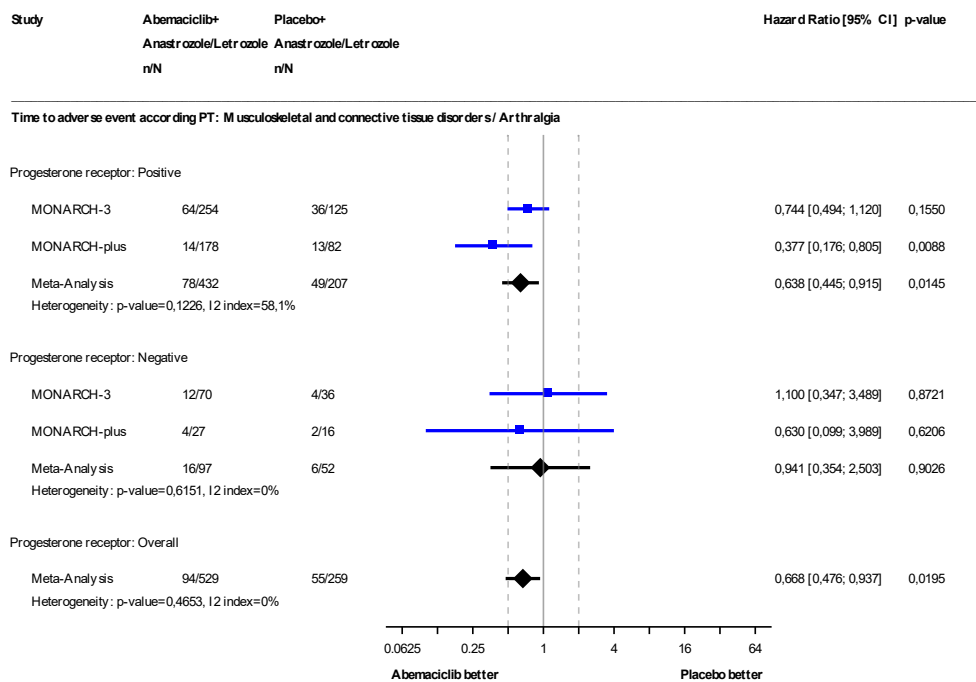
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

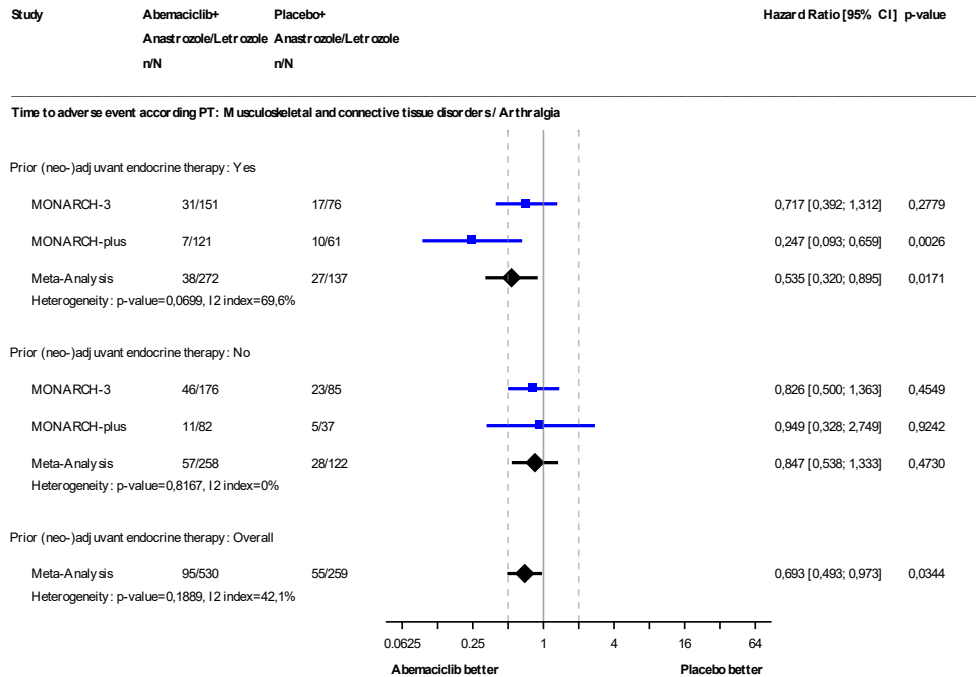
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders / Arthralgia  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

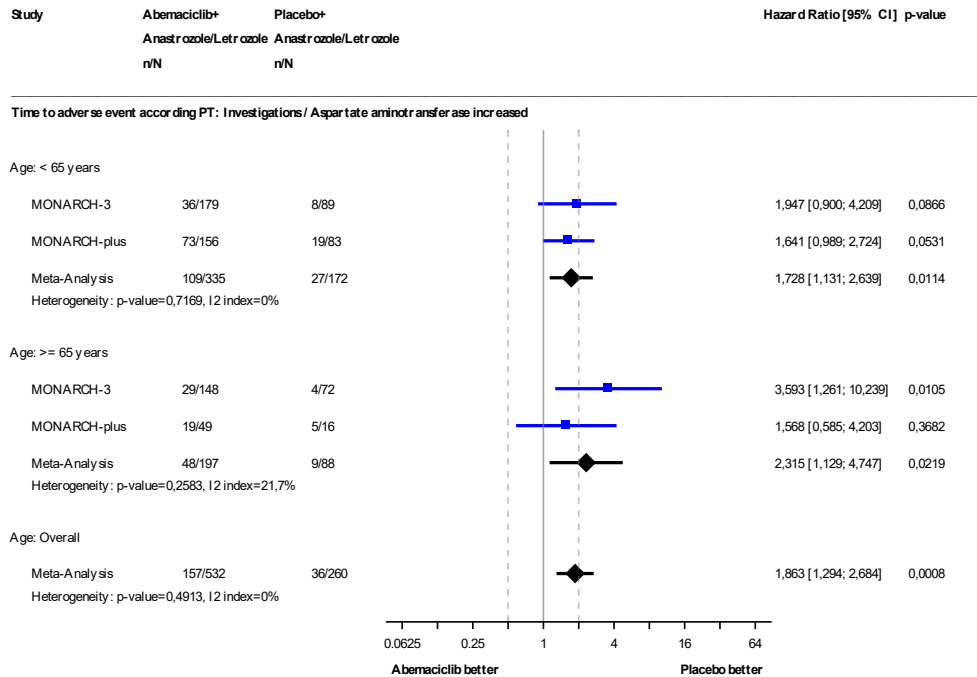
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep009\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased Subgroup analysis for Age from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

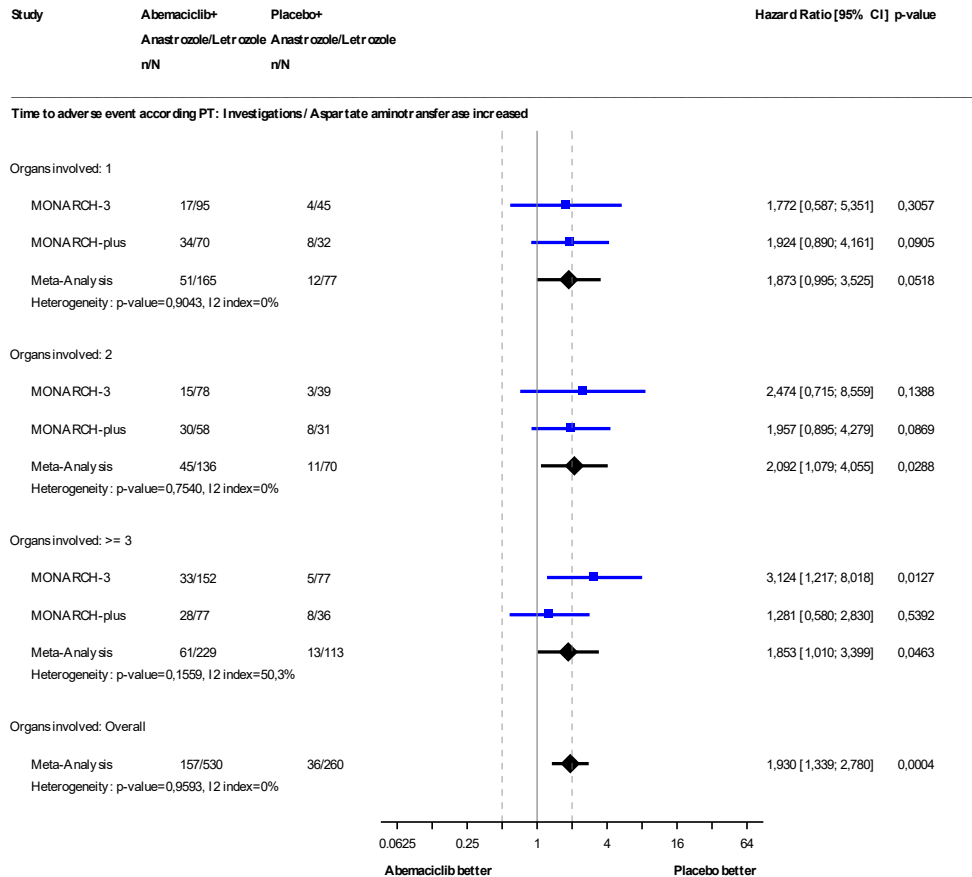
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

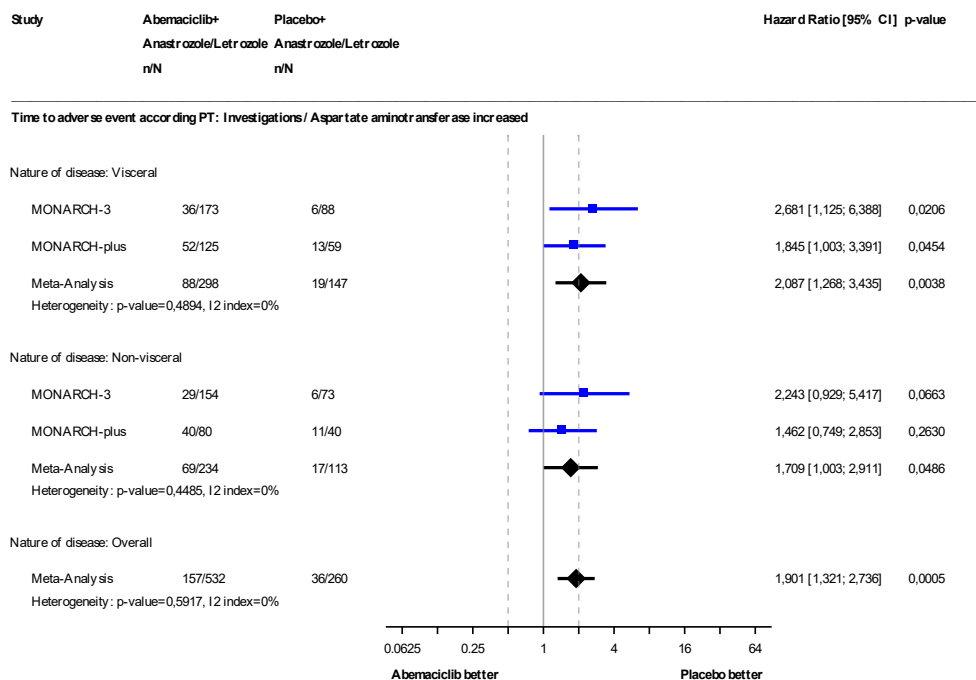
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep011\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

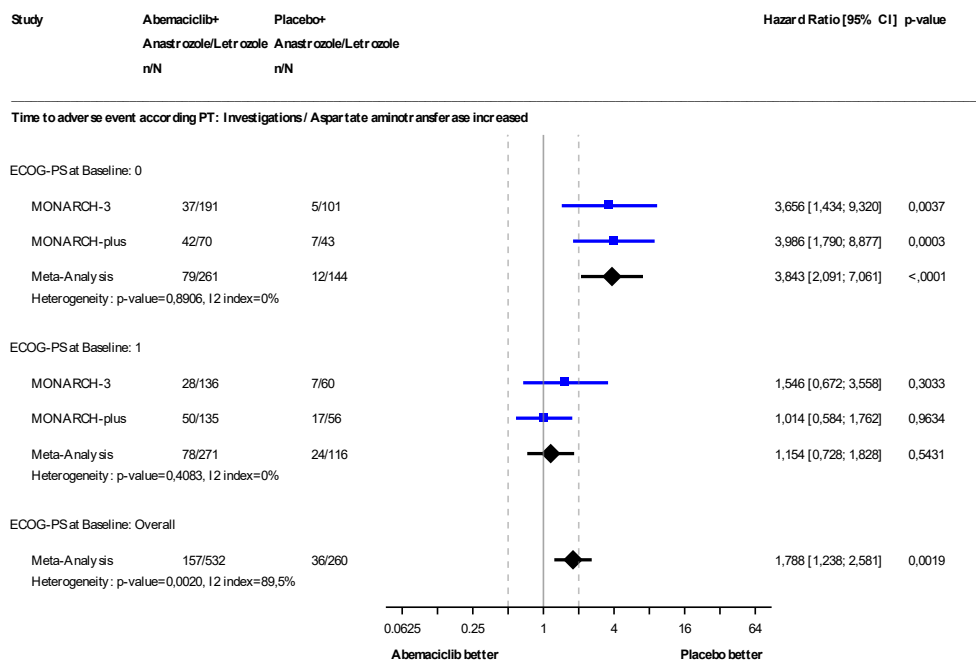
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

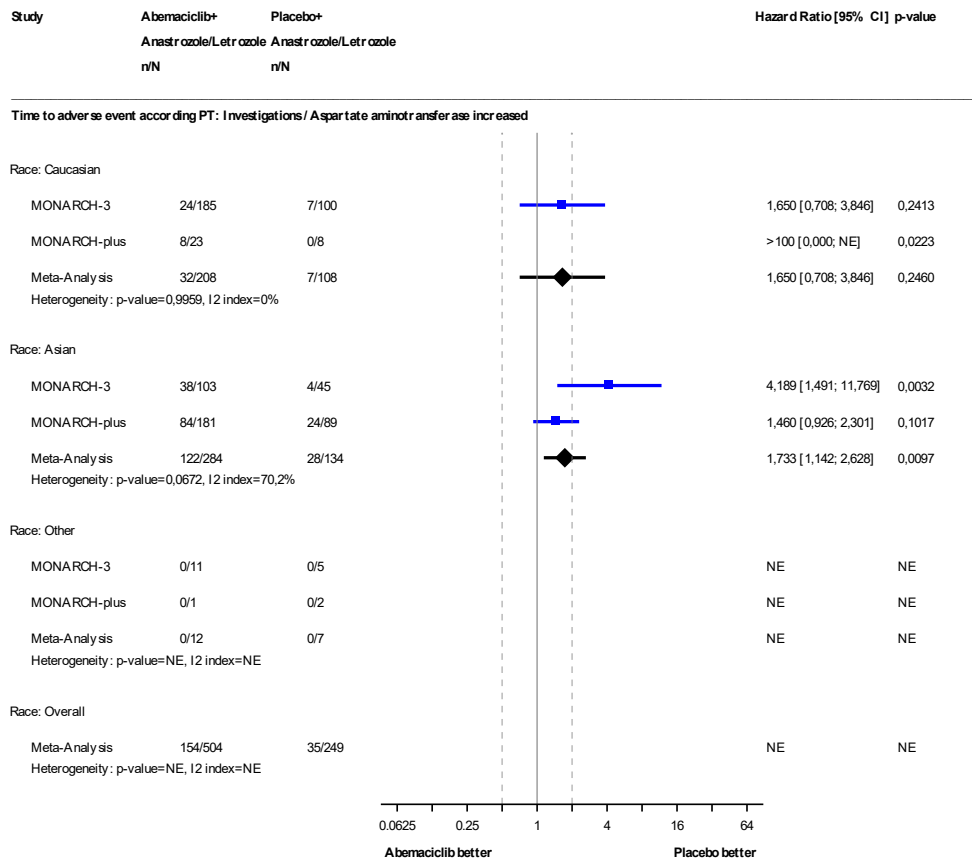
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

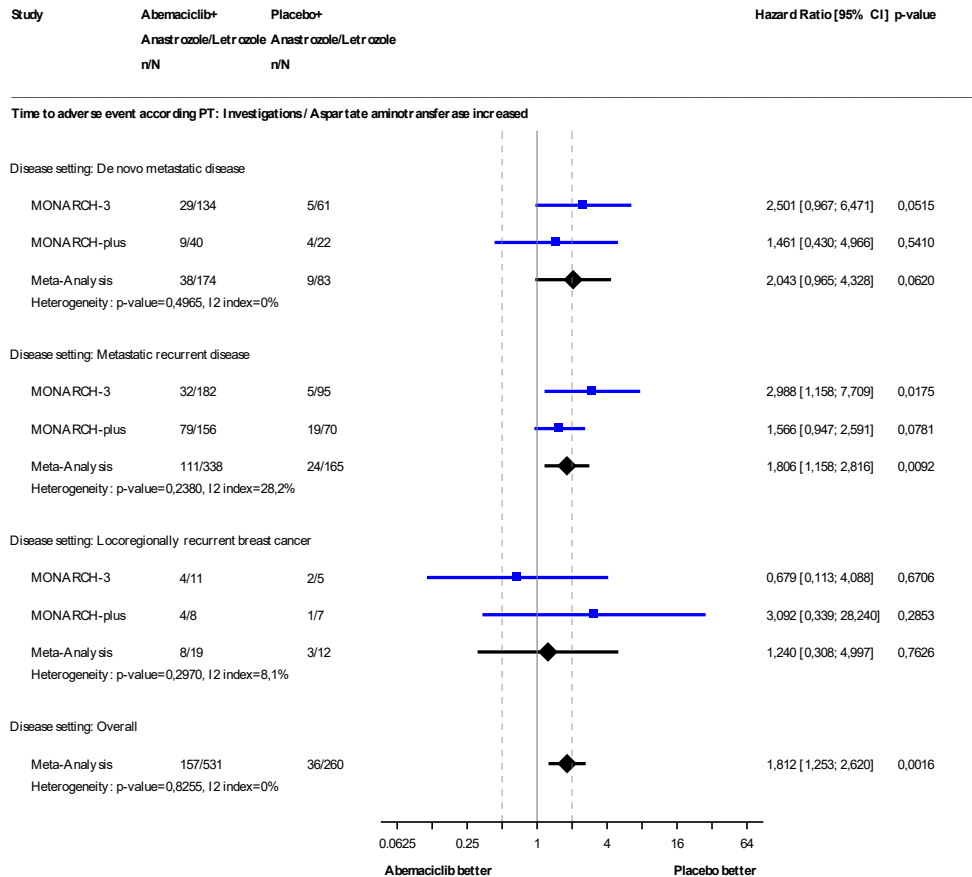
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep011\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

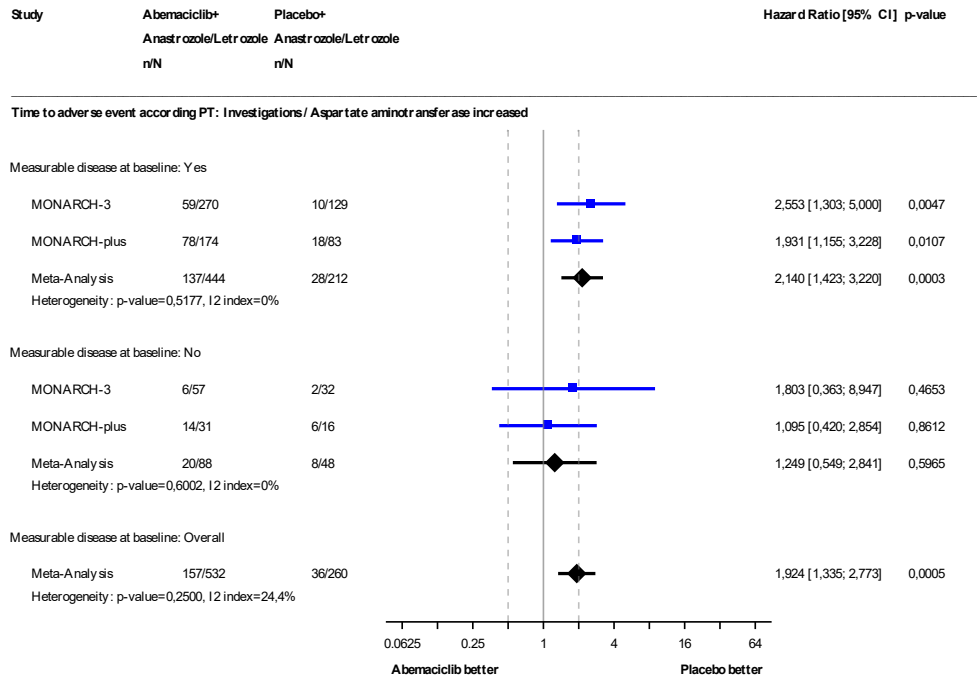
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased Subgroup analysis for Measurable disease at baseline from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

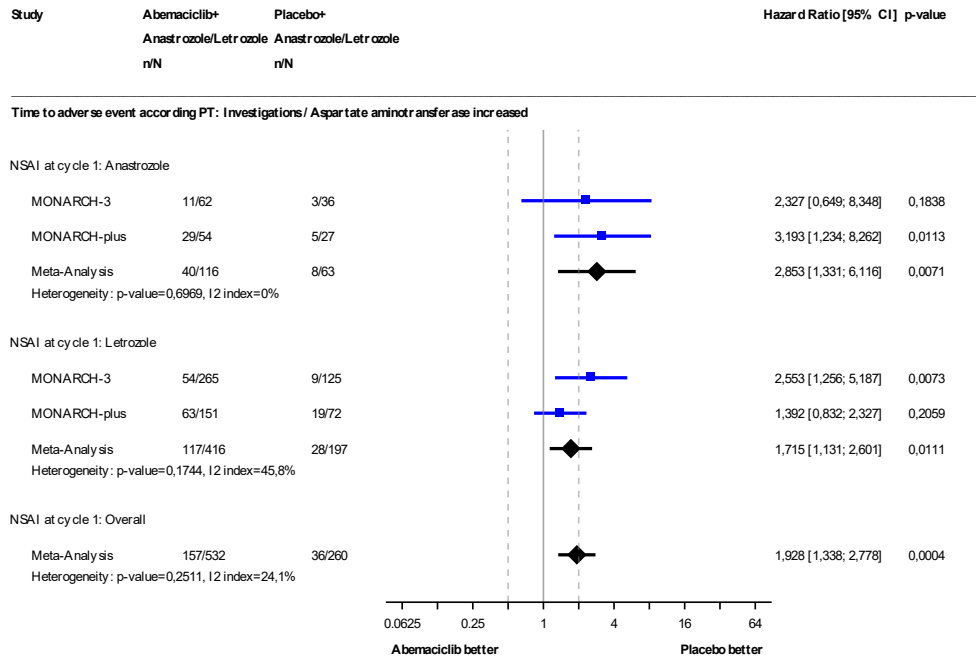
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased Subgroup analysis for NSAI at cycle 1 from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

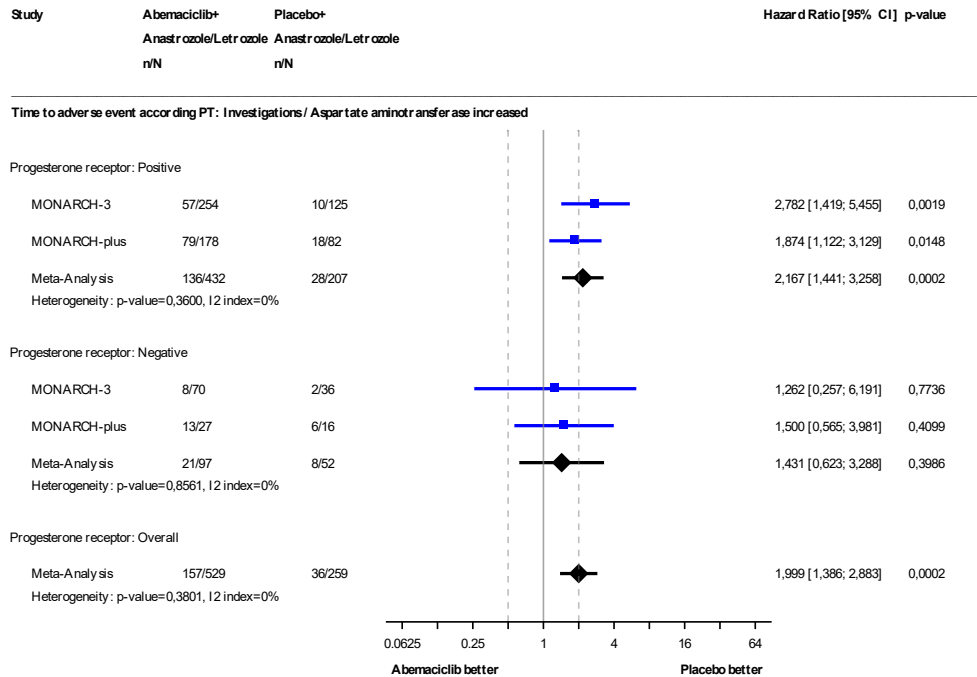
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Aspartate aminotransferase increased Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

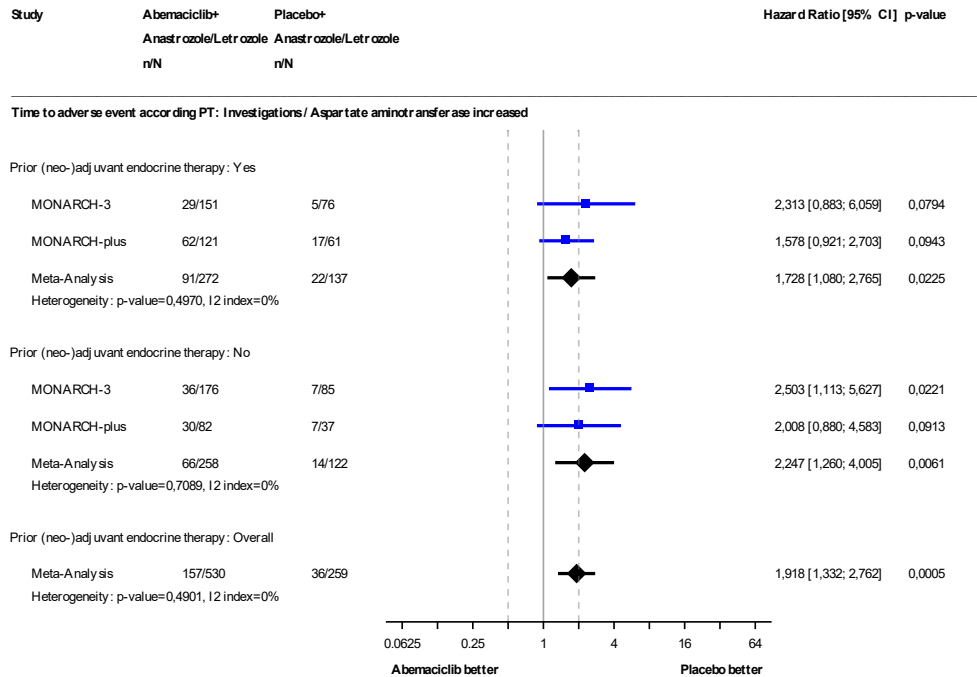
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Aspartate aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

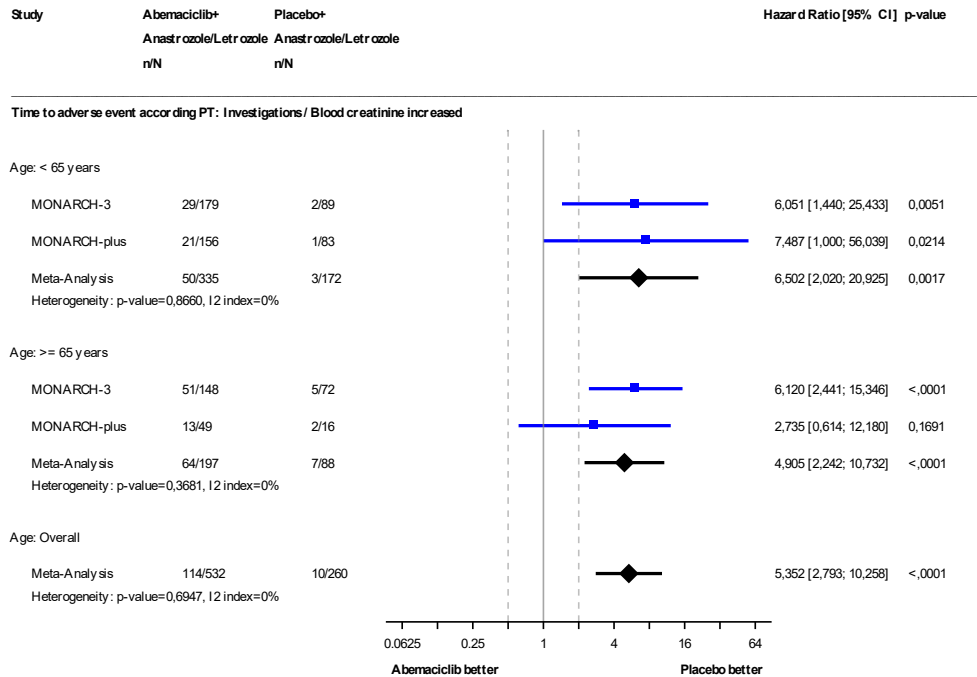
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep011\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

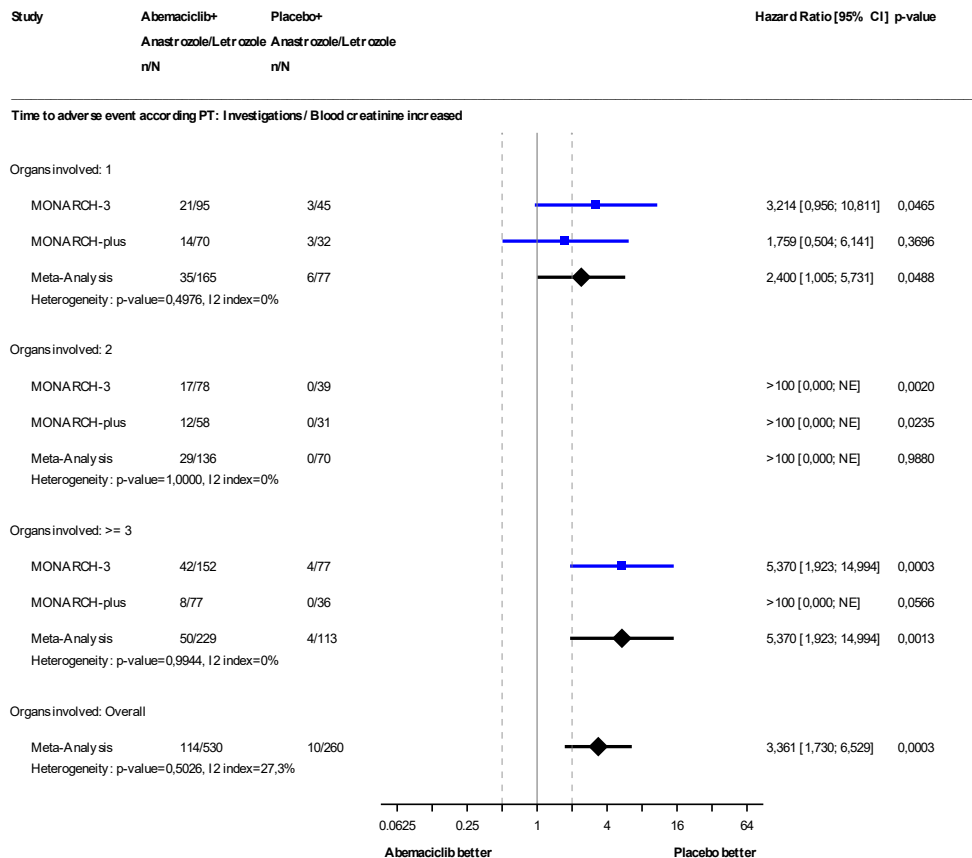
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥ 10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

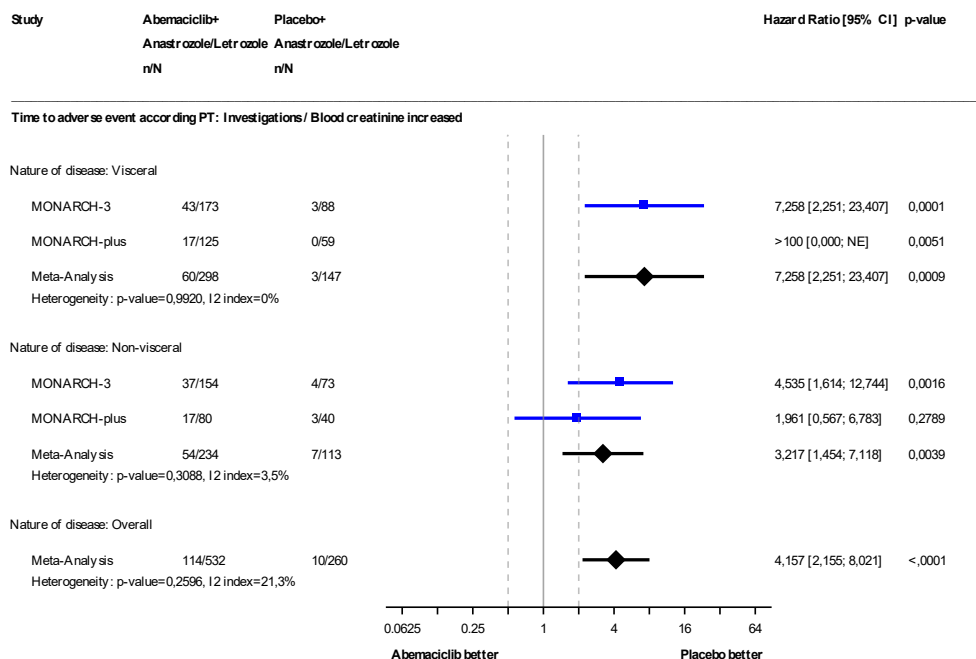
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtiae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

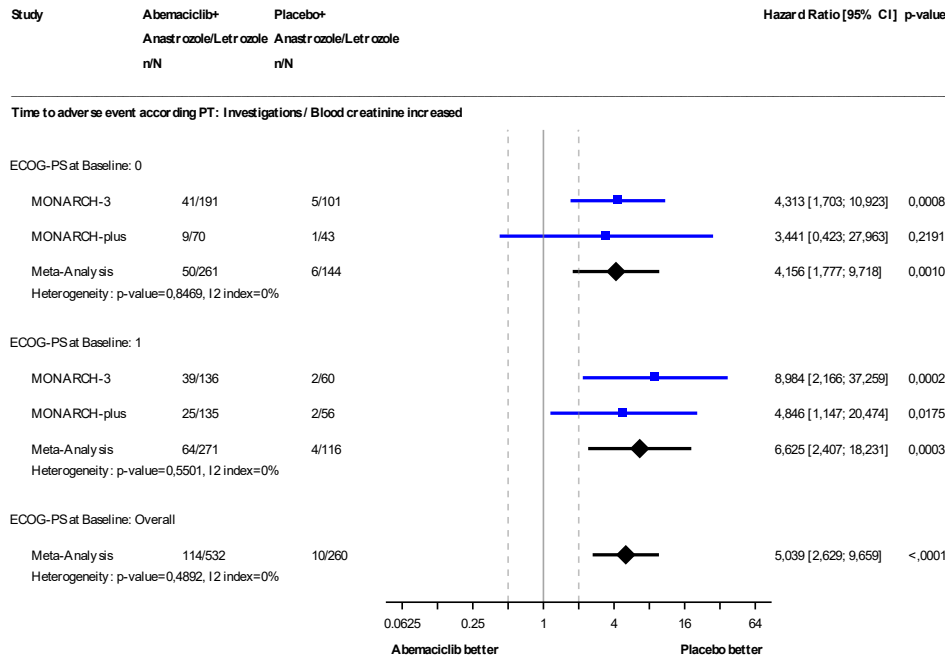
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

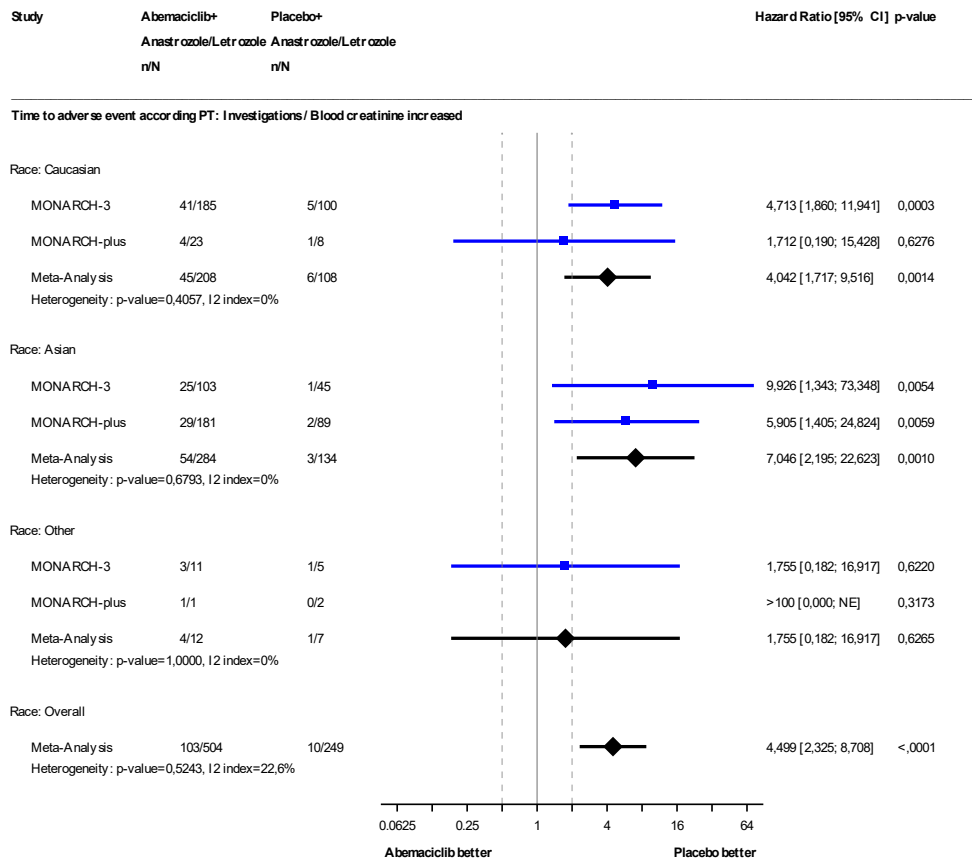
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

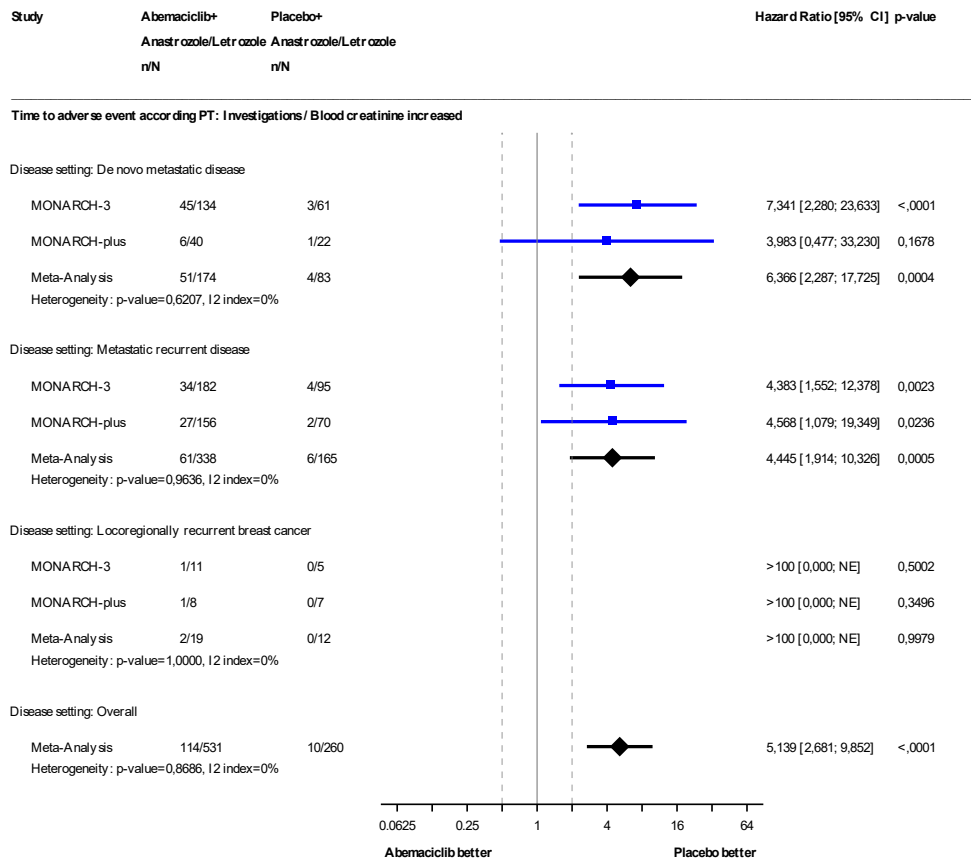
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

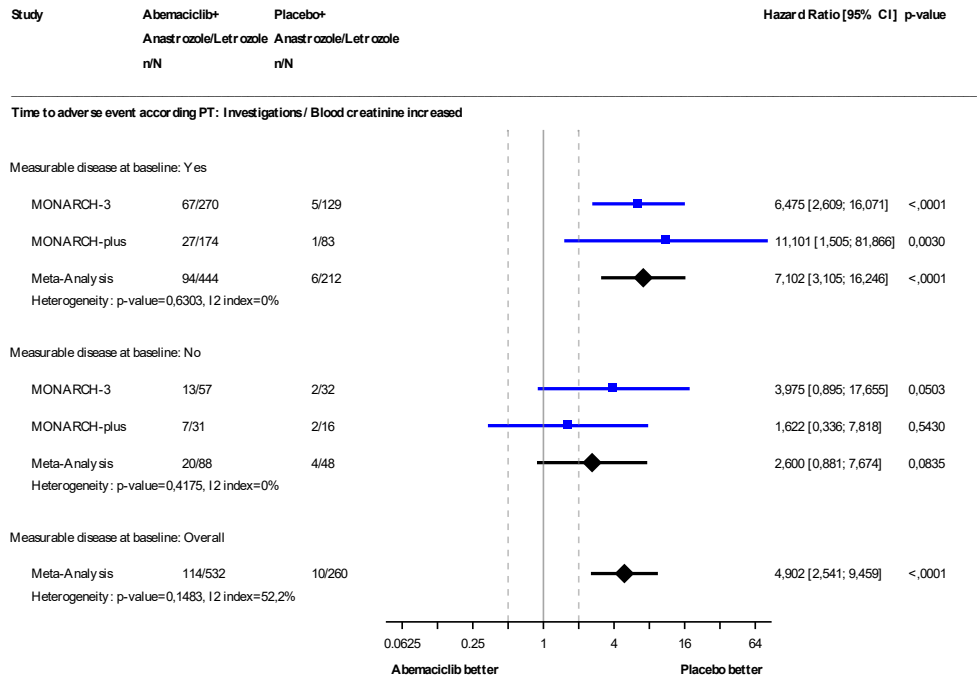
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

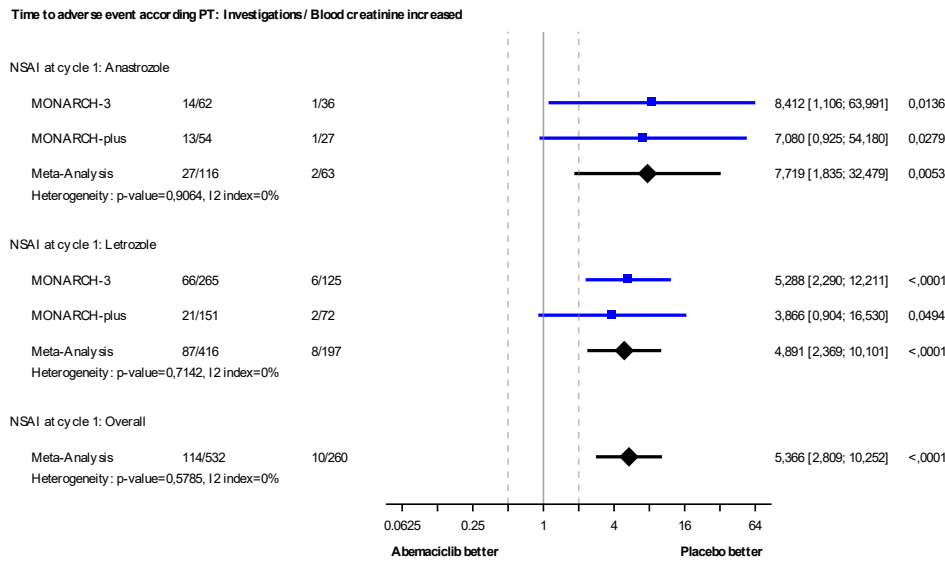
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole	Anastrozole/Letrozole		
	n/N	n/N		



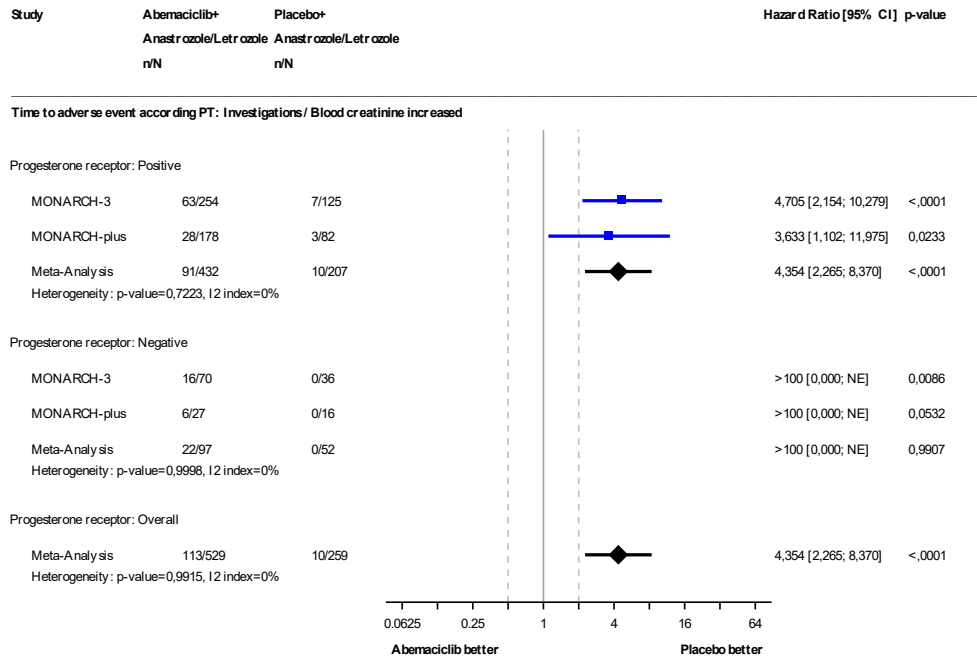
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_nsaidess.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

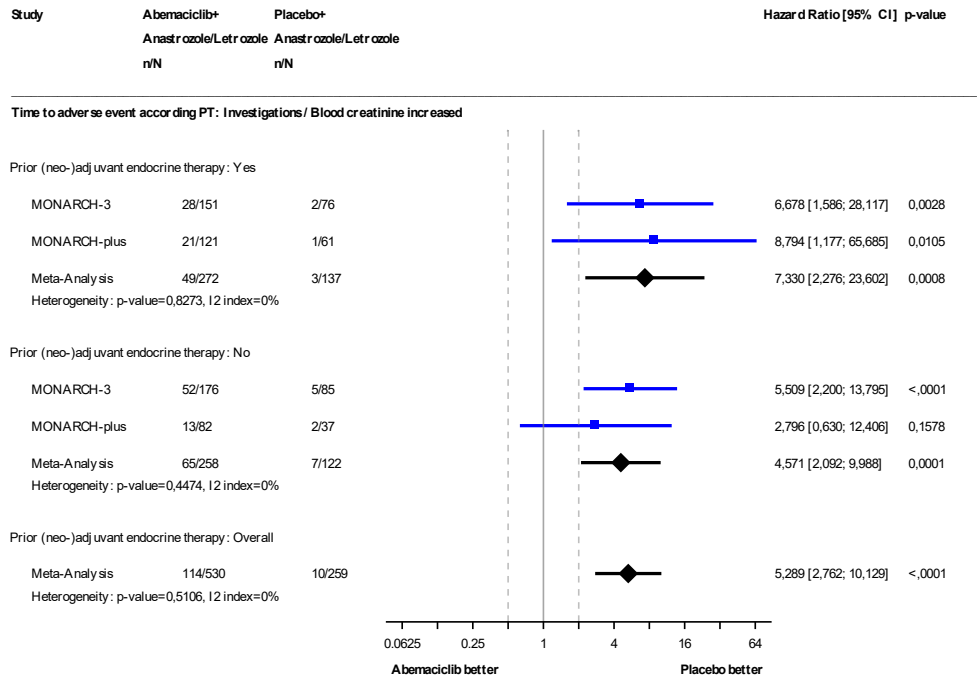
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Blood creatinine increased  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

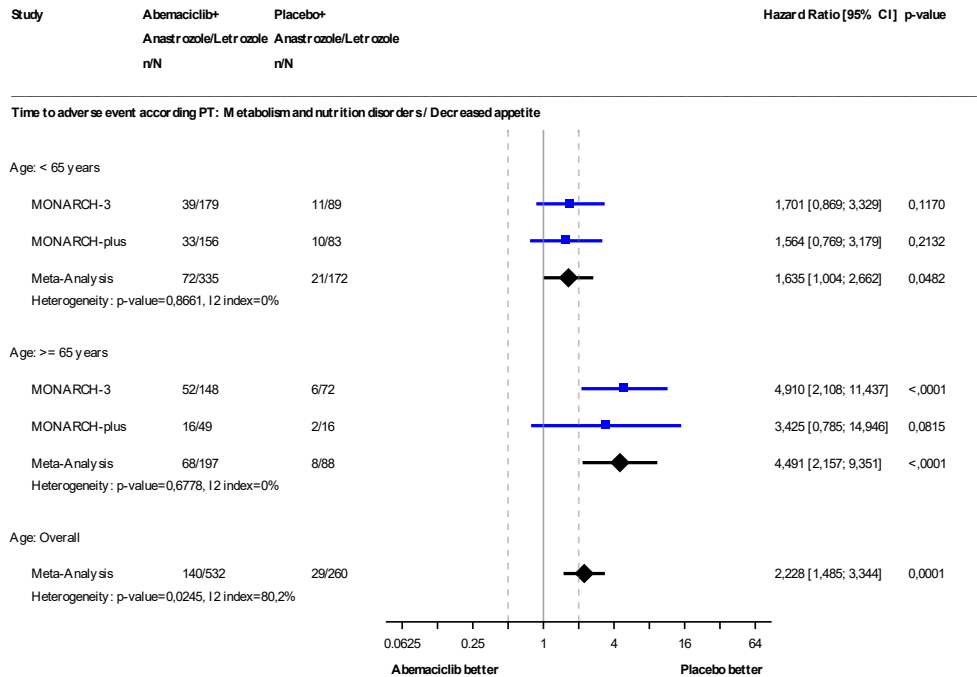
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep016\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite Subgroup analysis for Age from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

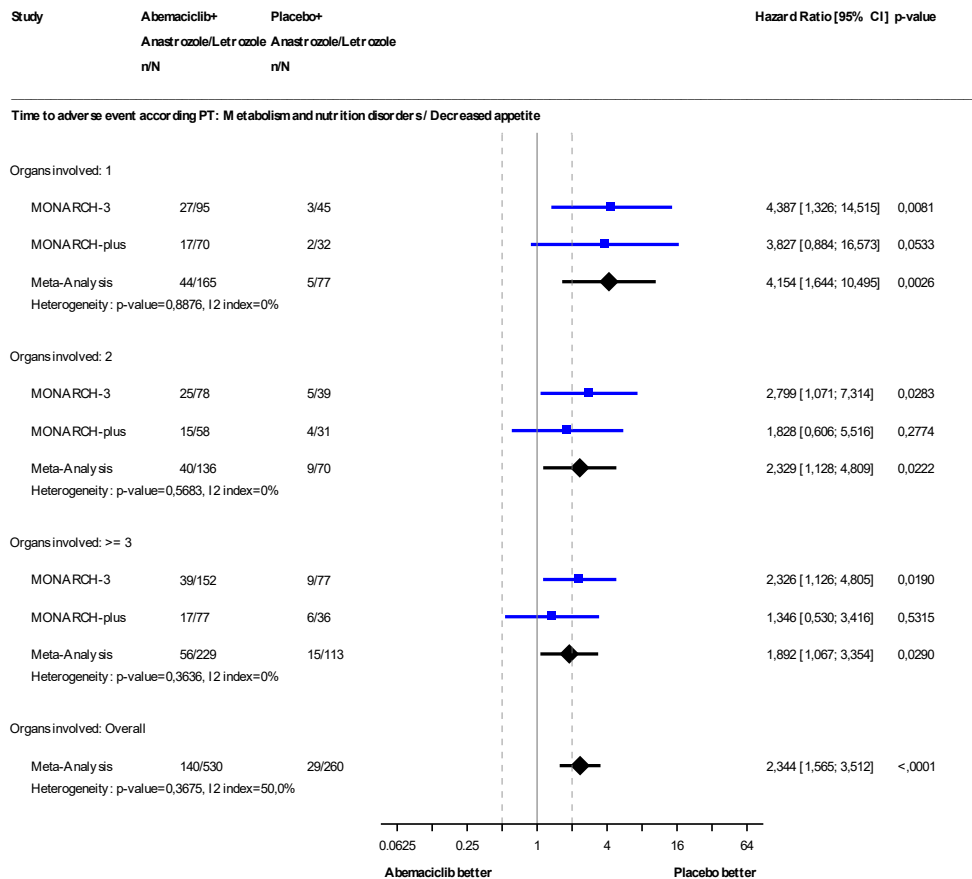
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

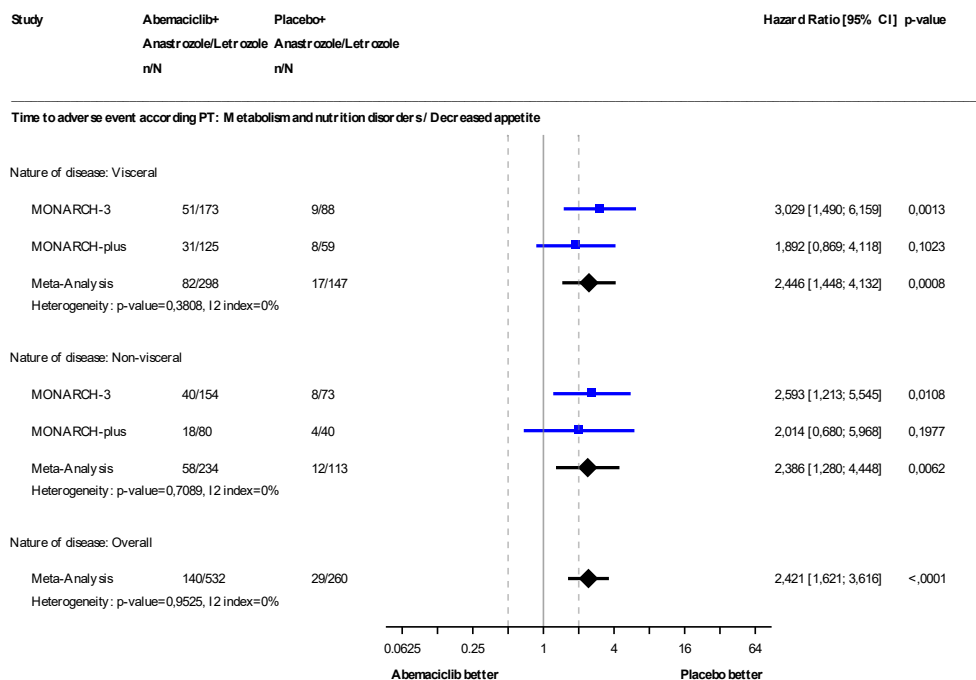
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep027\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

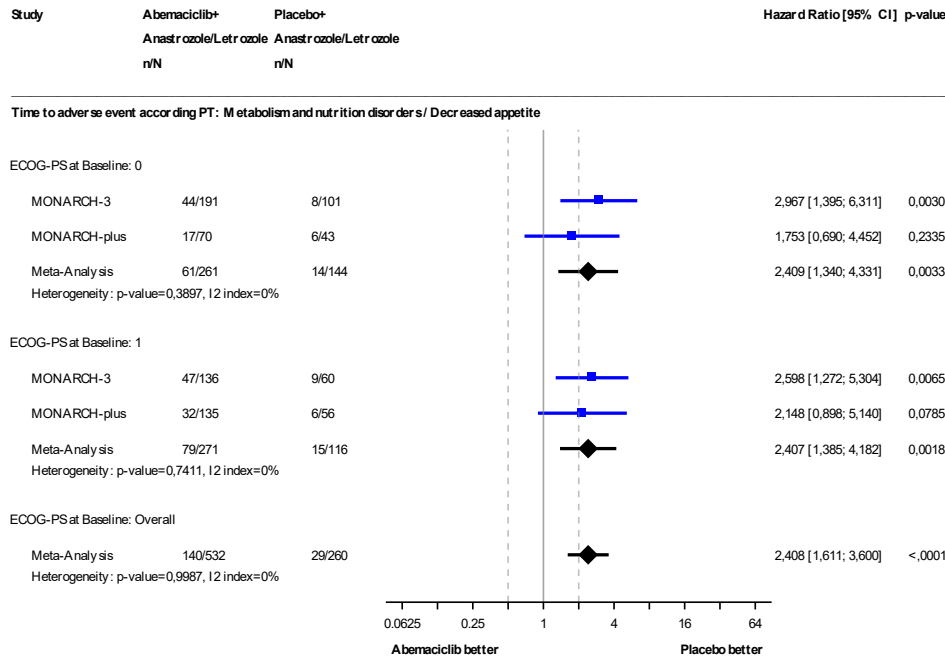
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

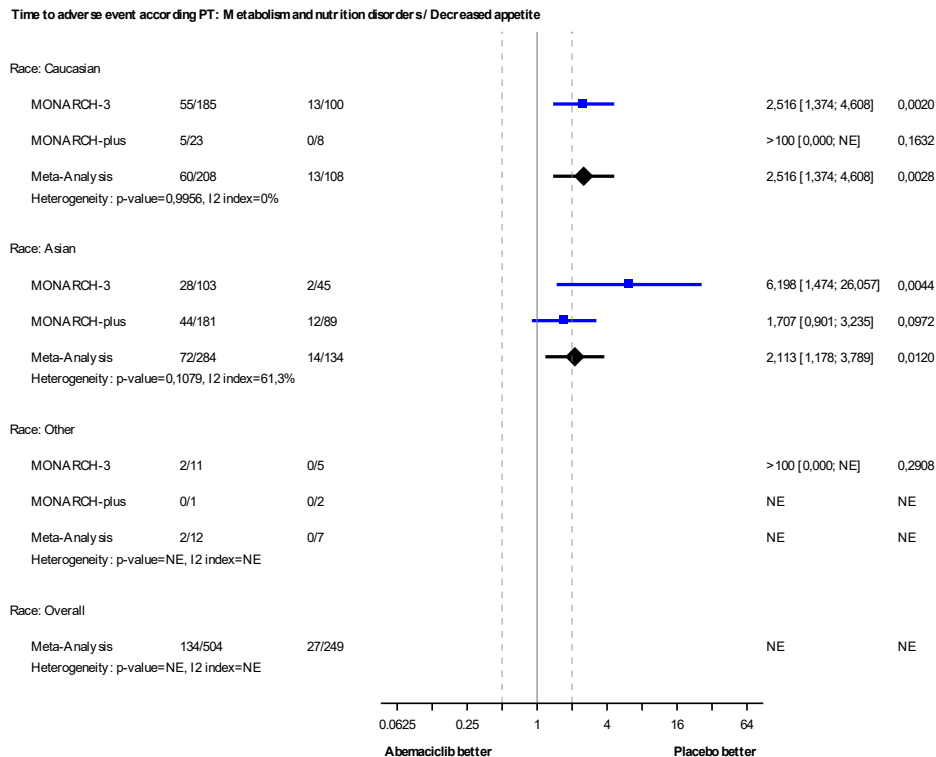
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

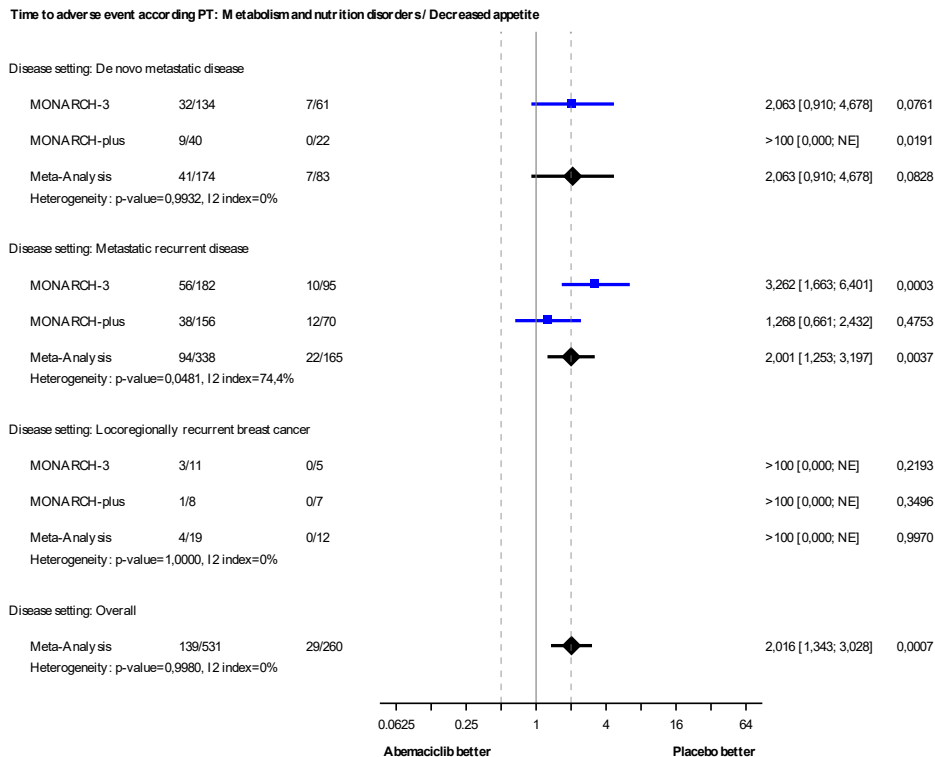
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep027\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

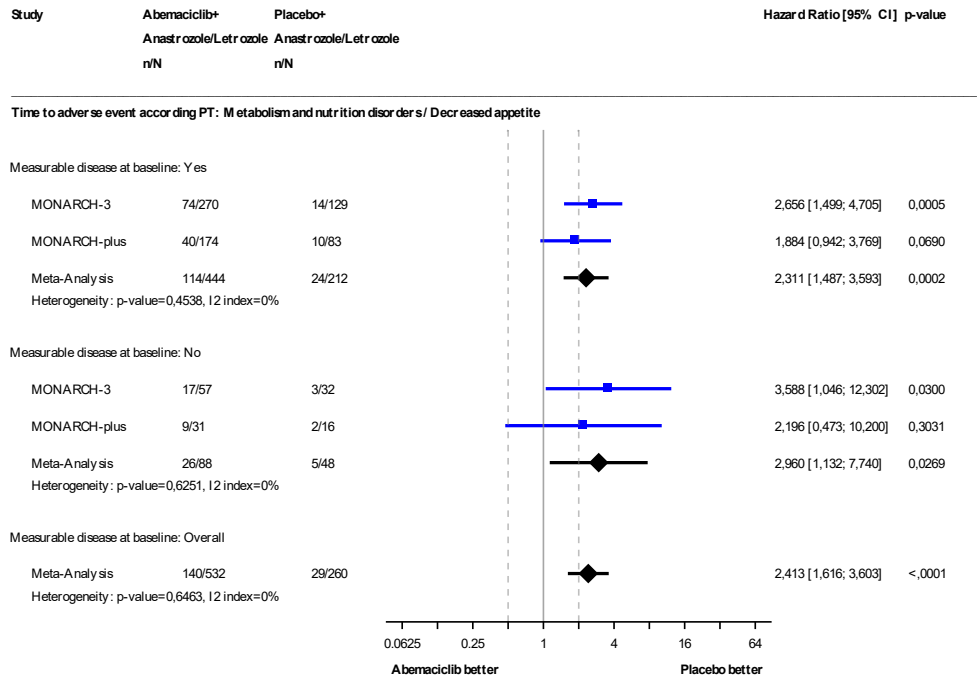
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep027\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

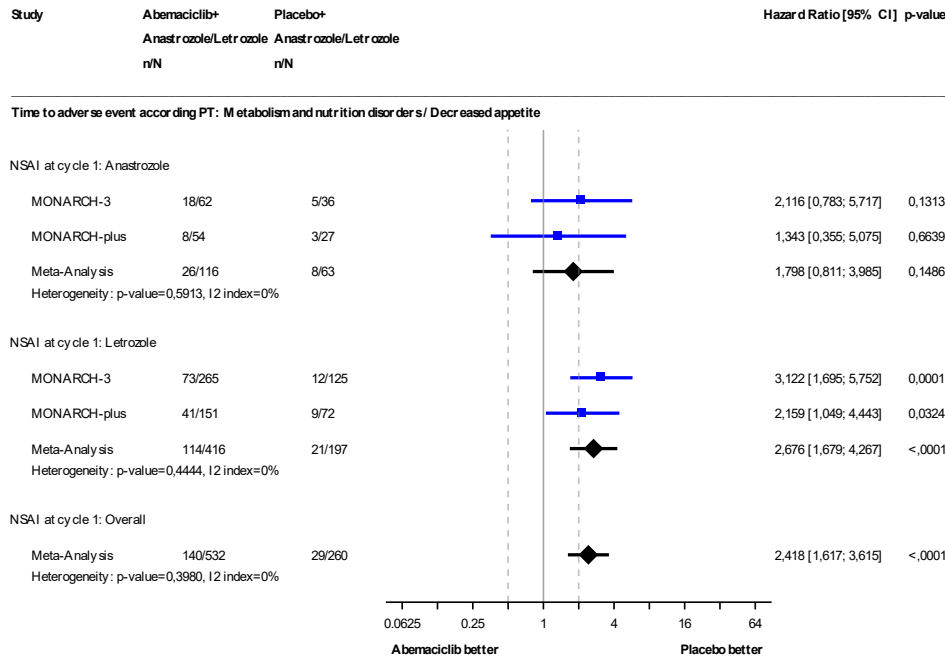
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

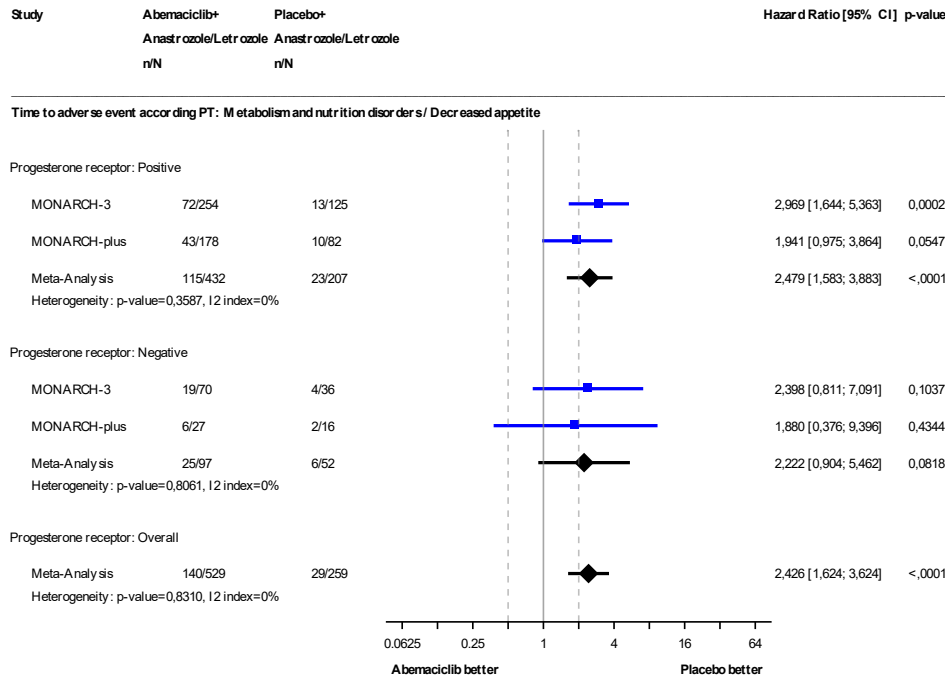
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

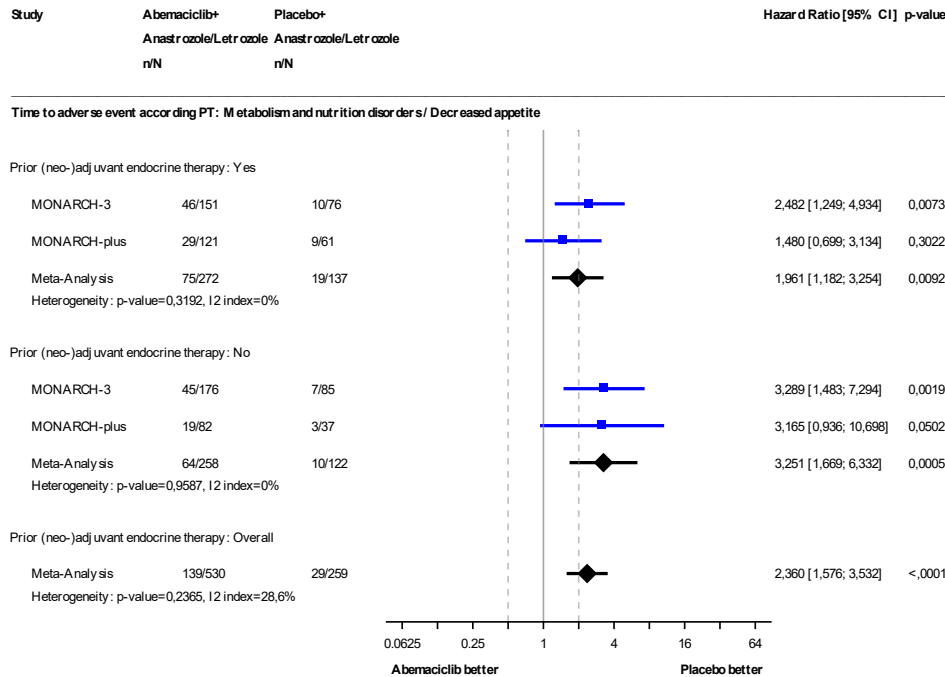
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Decreased appetite**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

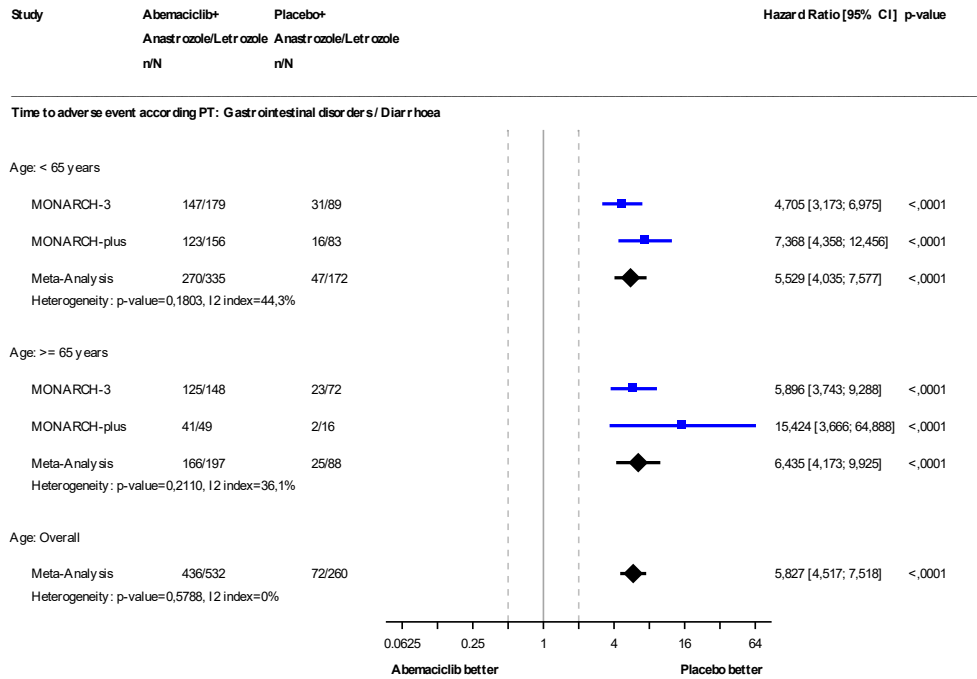
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep027\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



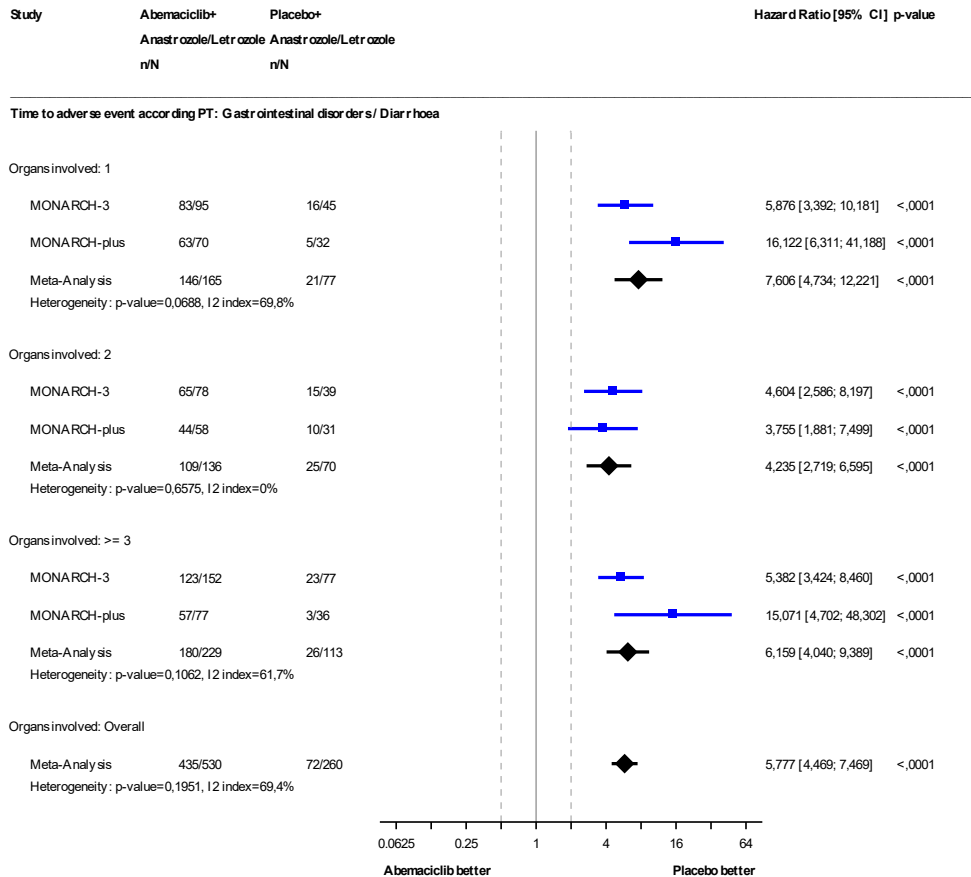
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

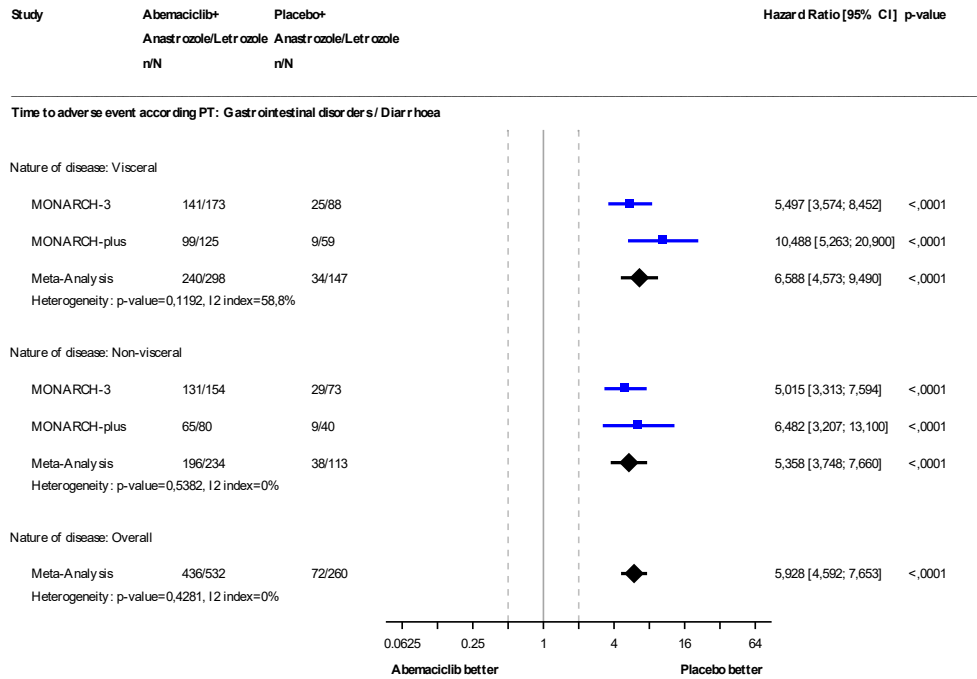
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep032\_sub\_norggr.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

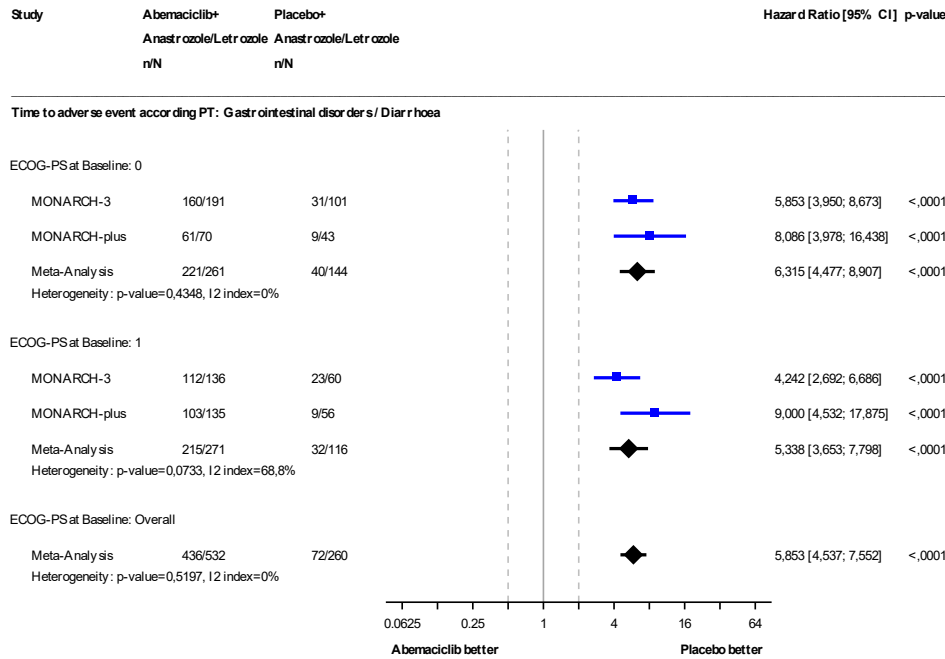
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

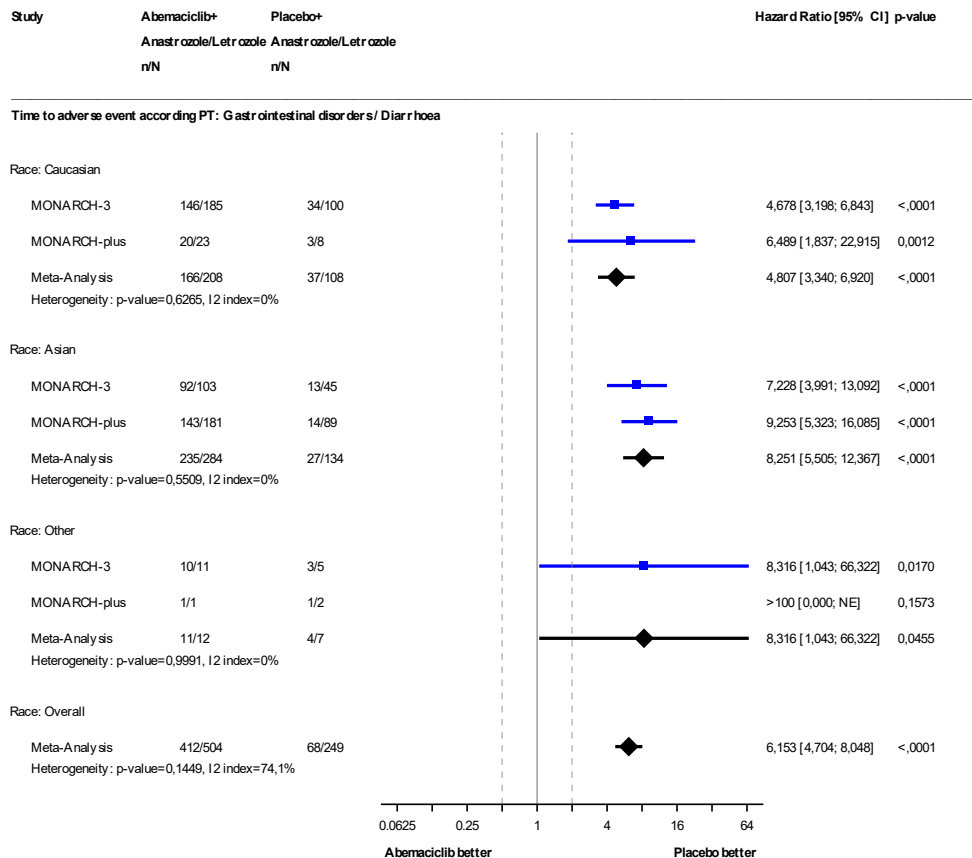
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

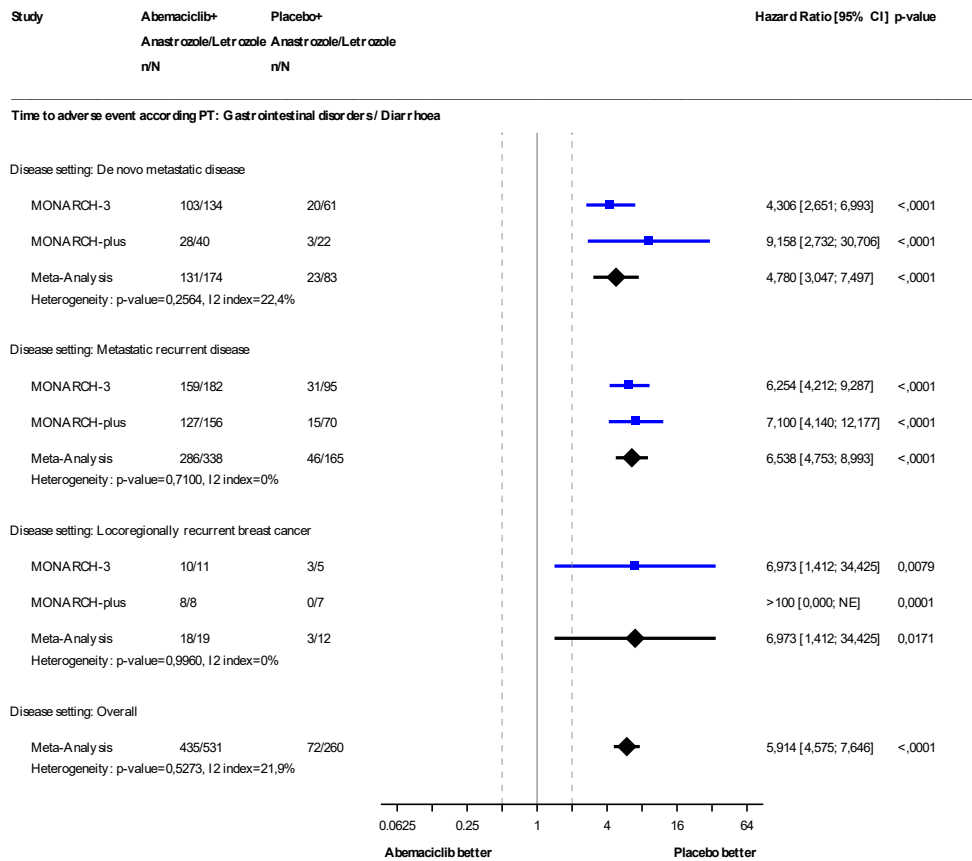
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

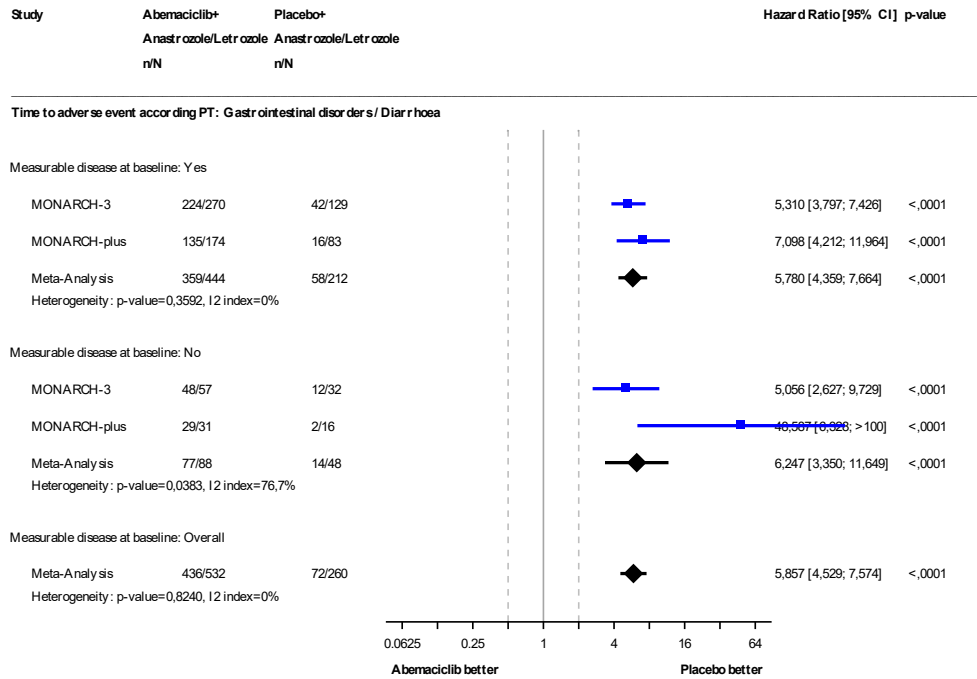
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

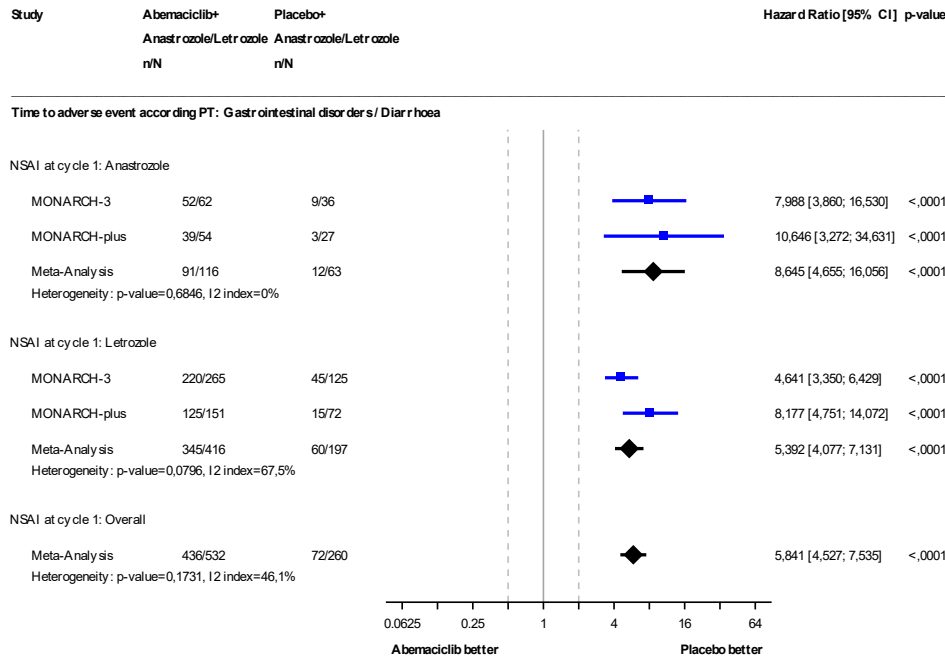
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

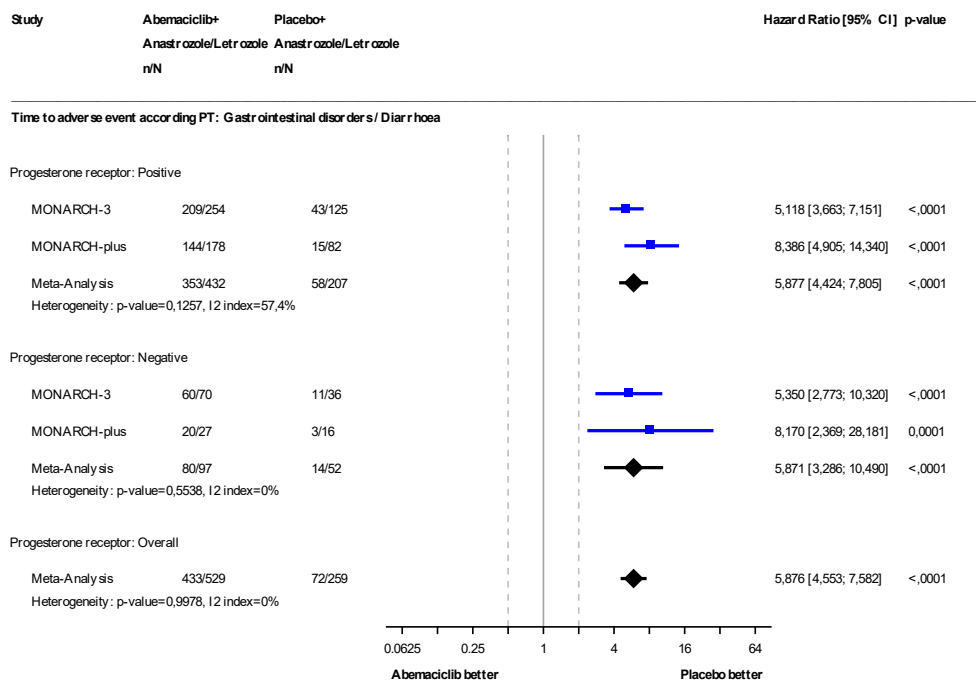
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

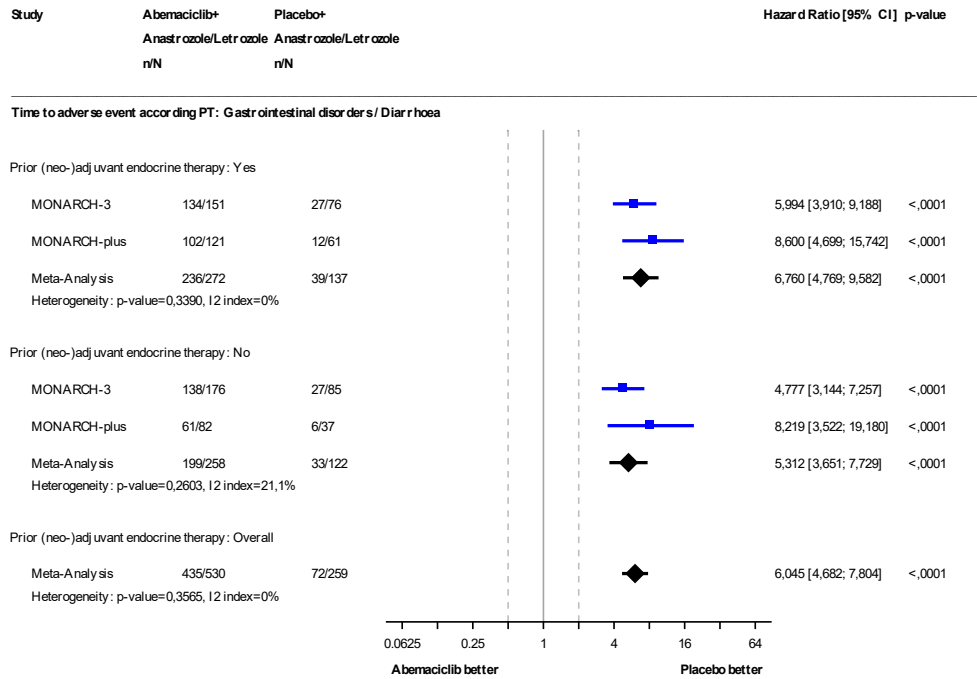
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

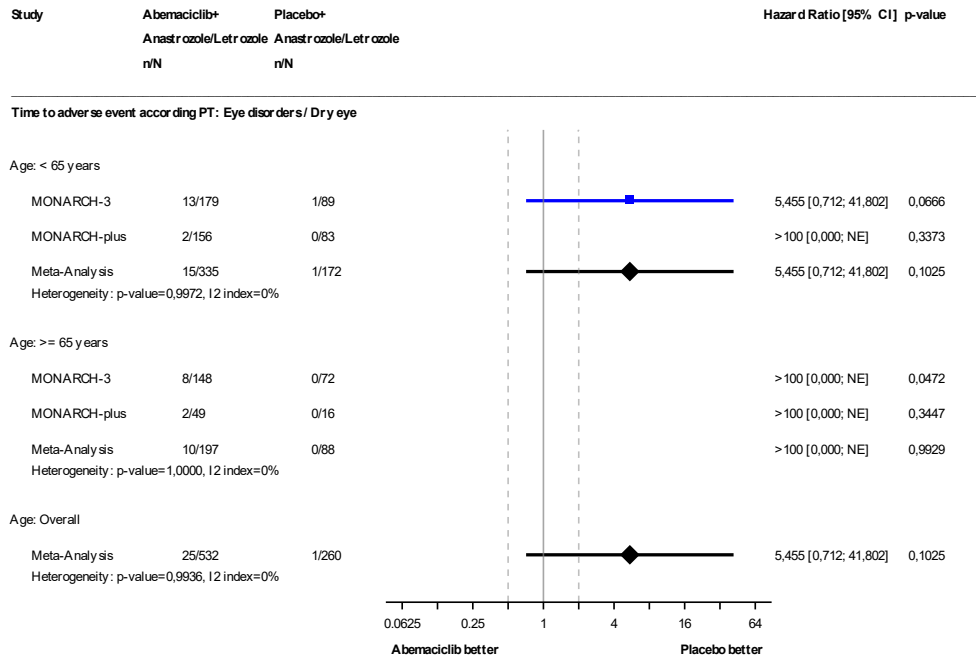
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep032\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

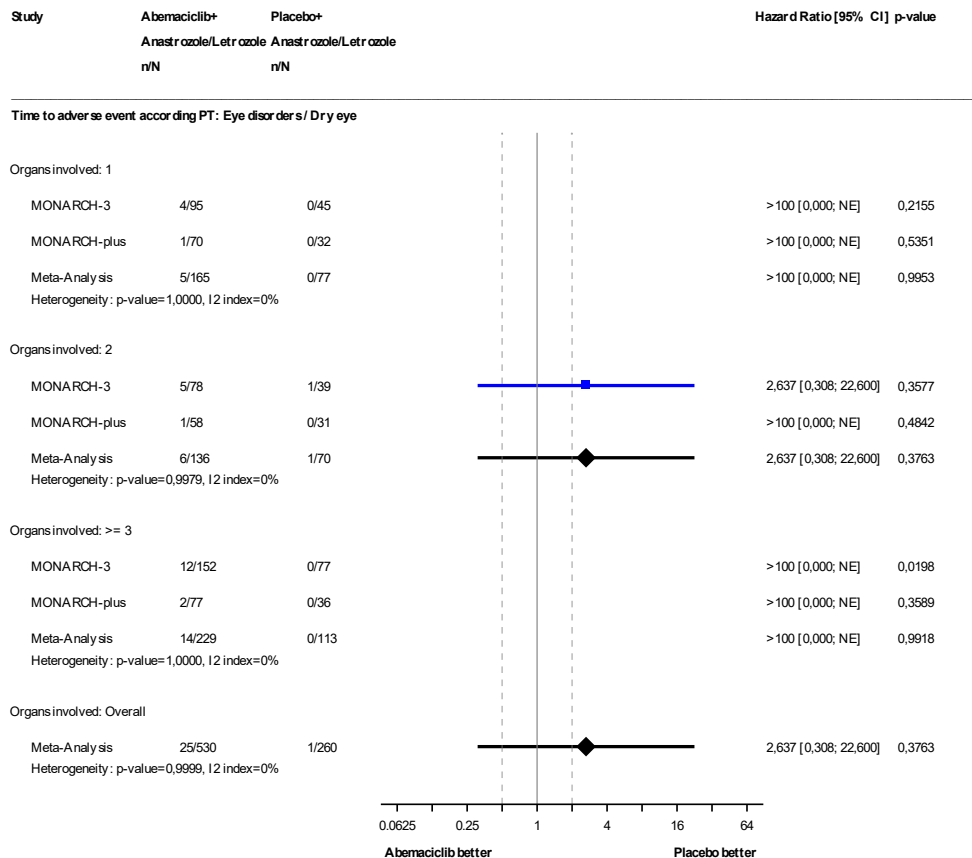
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥ 10 patients and ≥ 1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

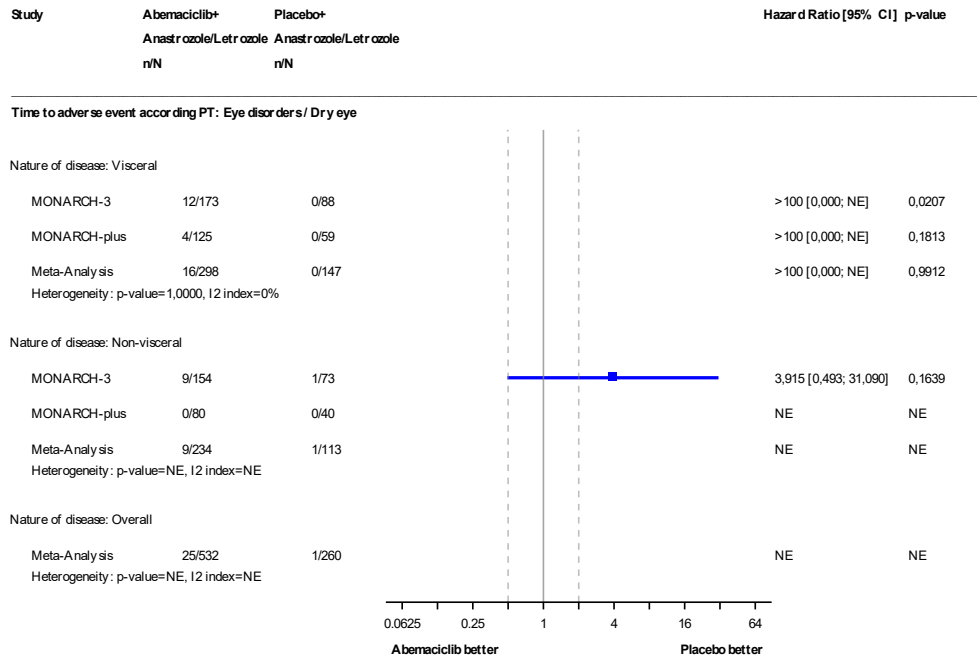
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep034\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

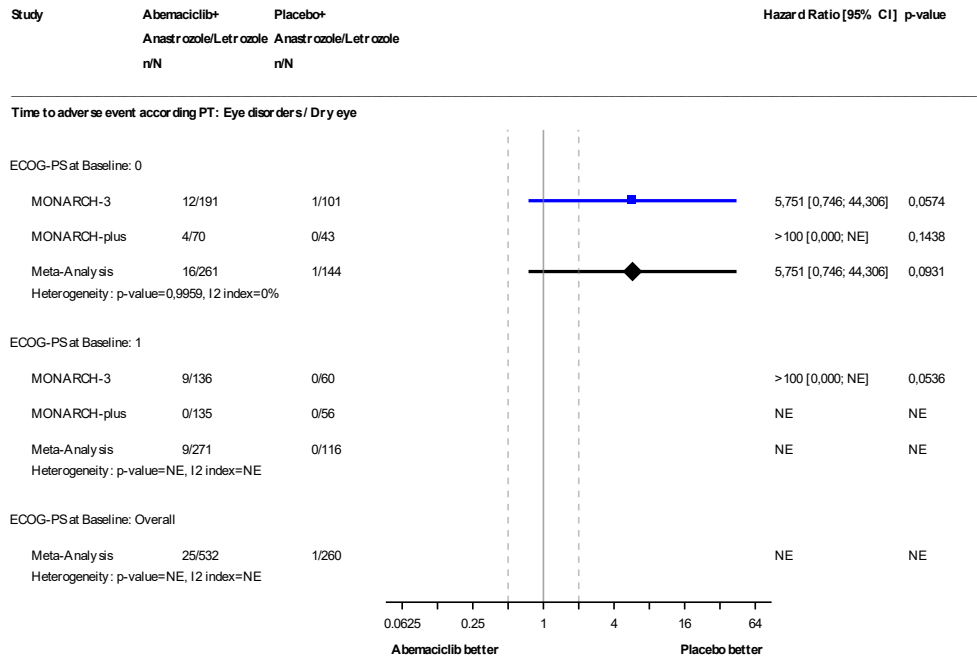
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

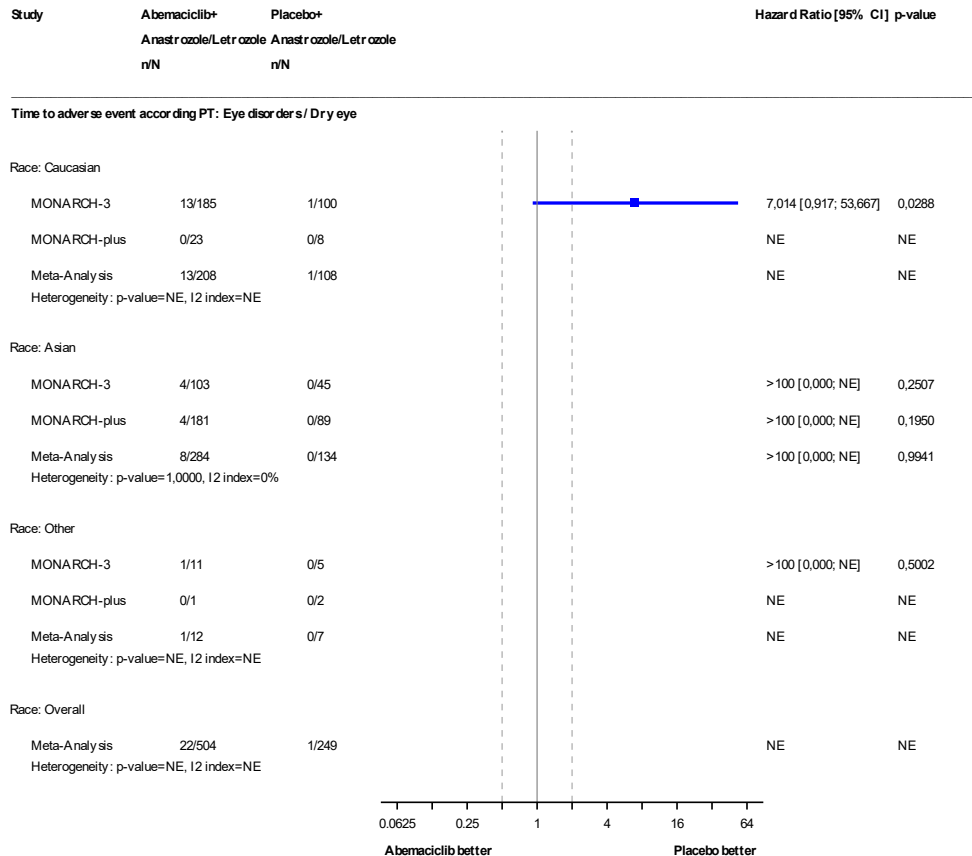
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

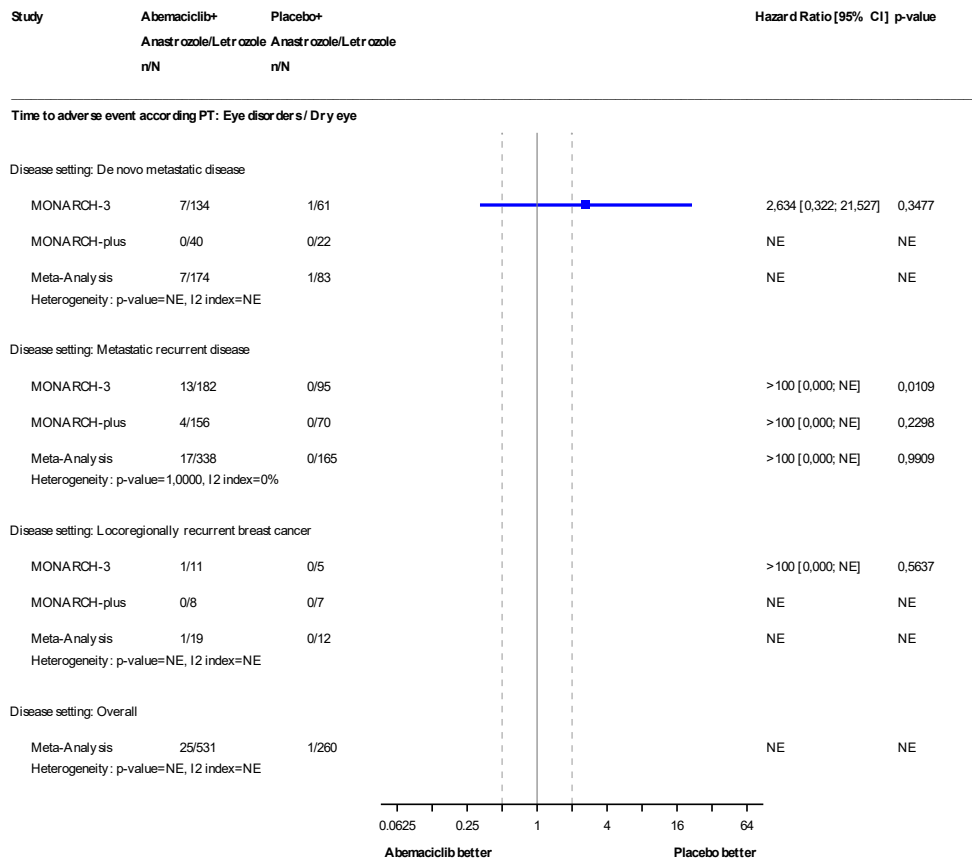
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep034\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

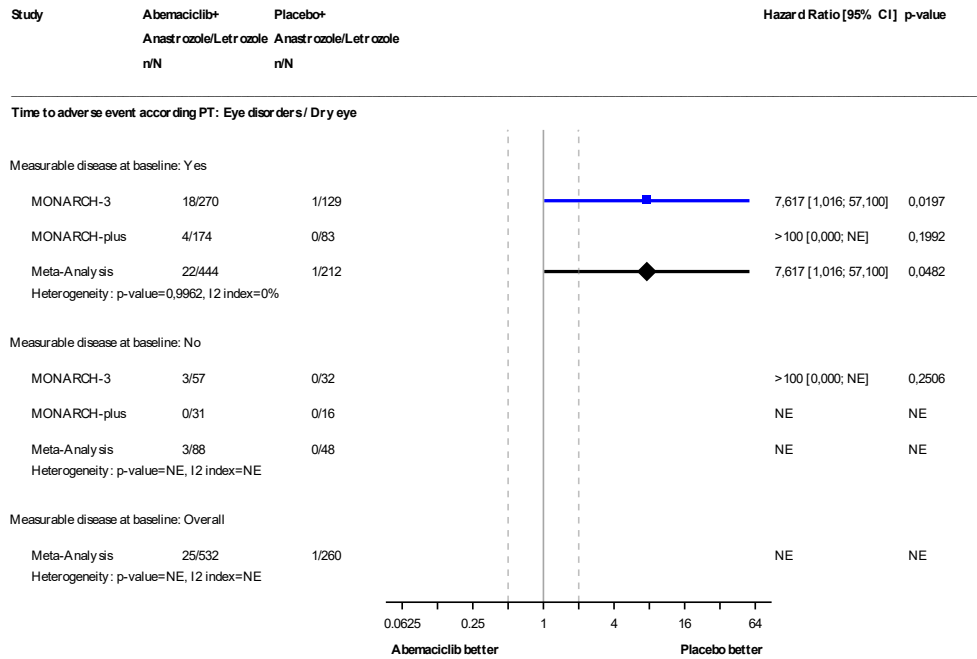
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



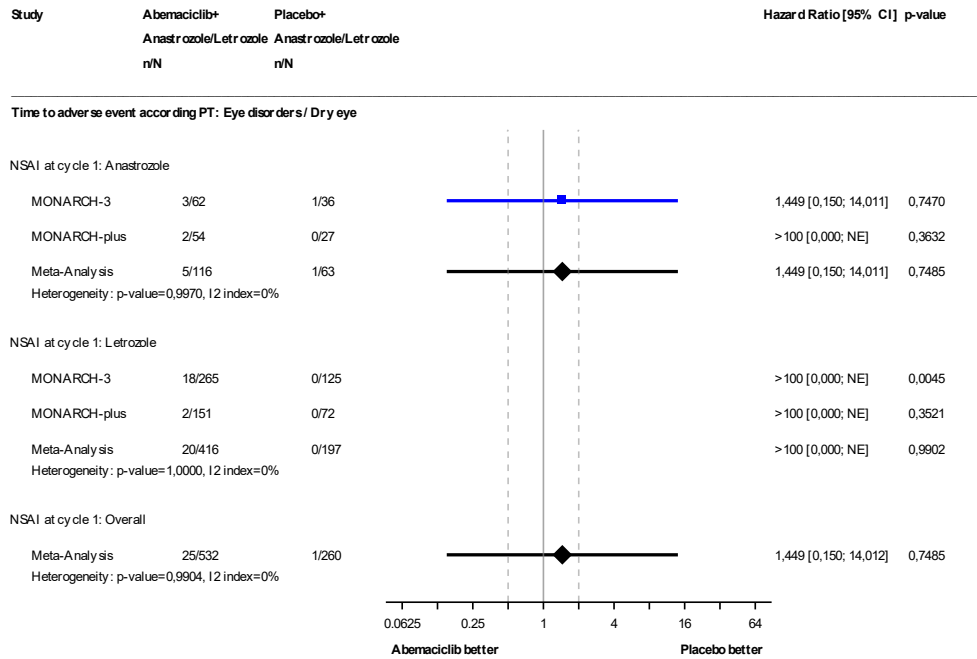
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_measdis.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

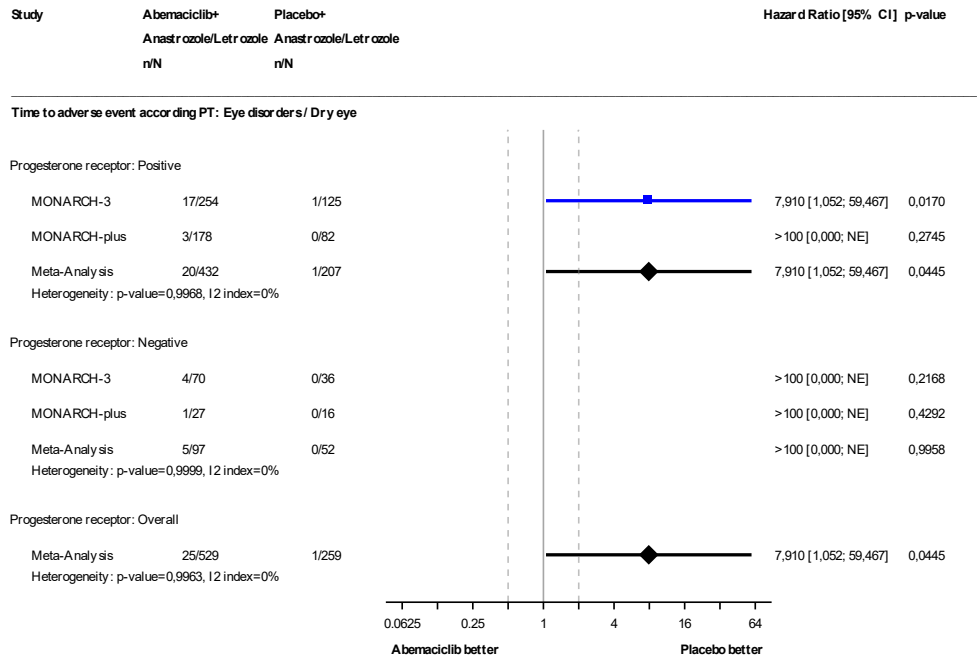
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_nsaidet.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

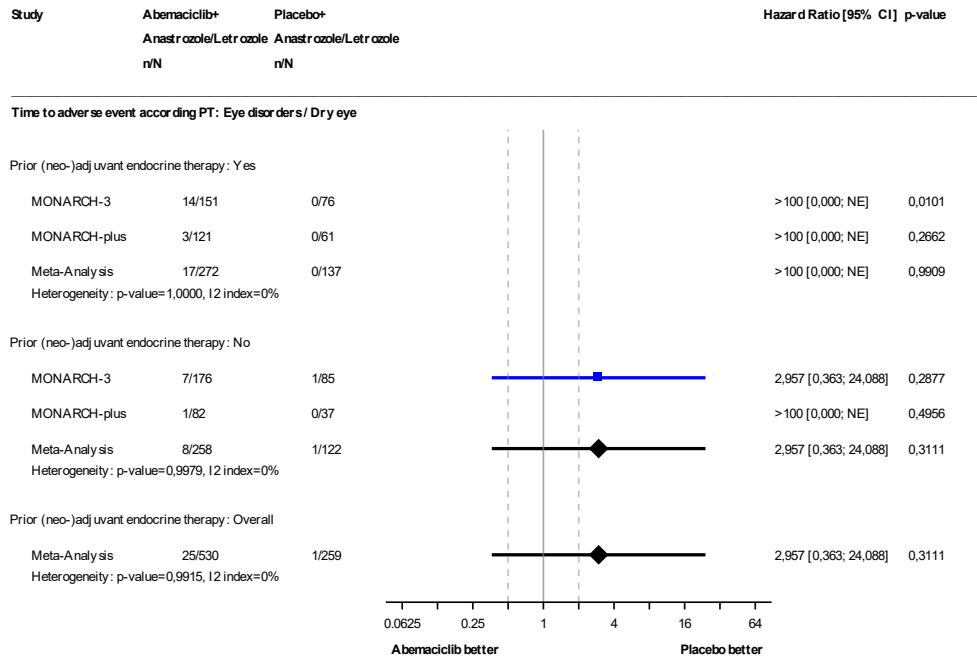
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Dry eye  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

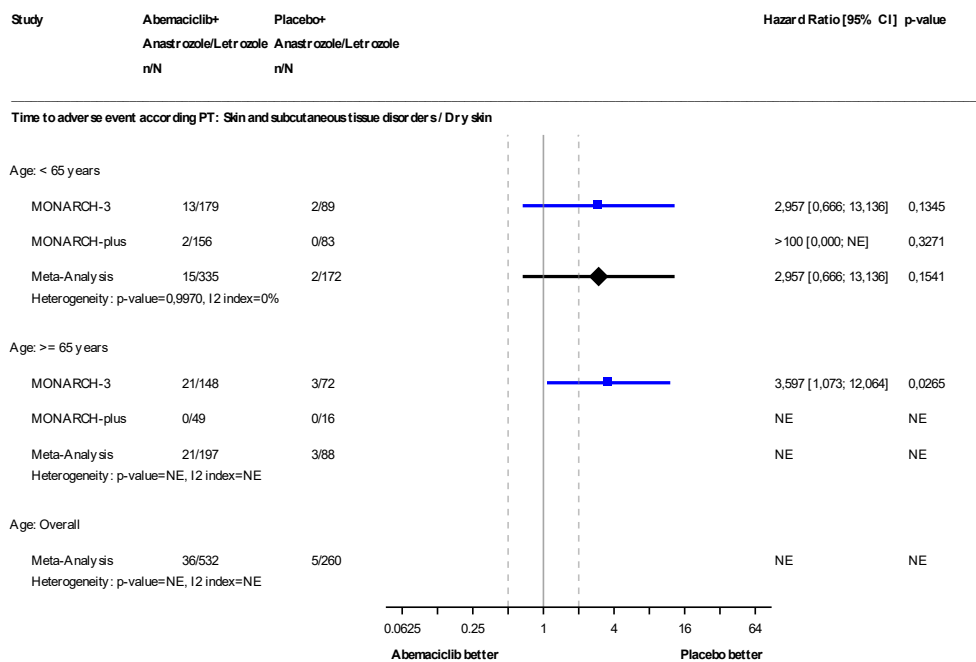
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep034\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

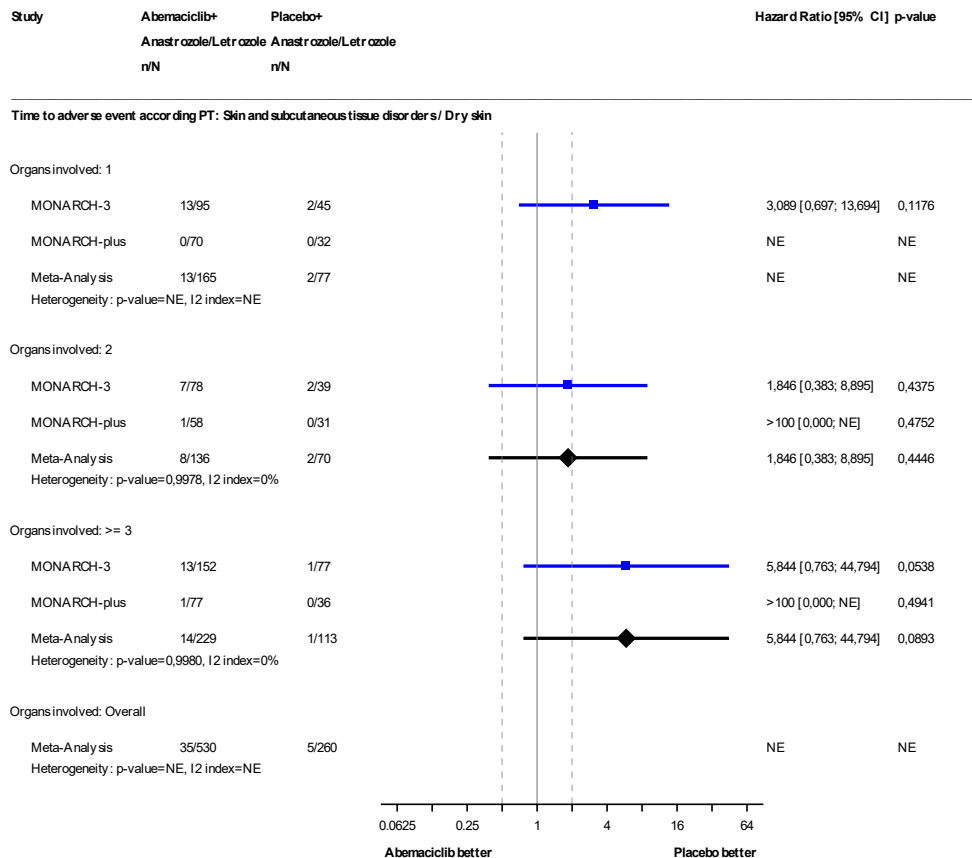
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥ 10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

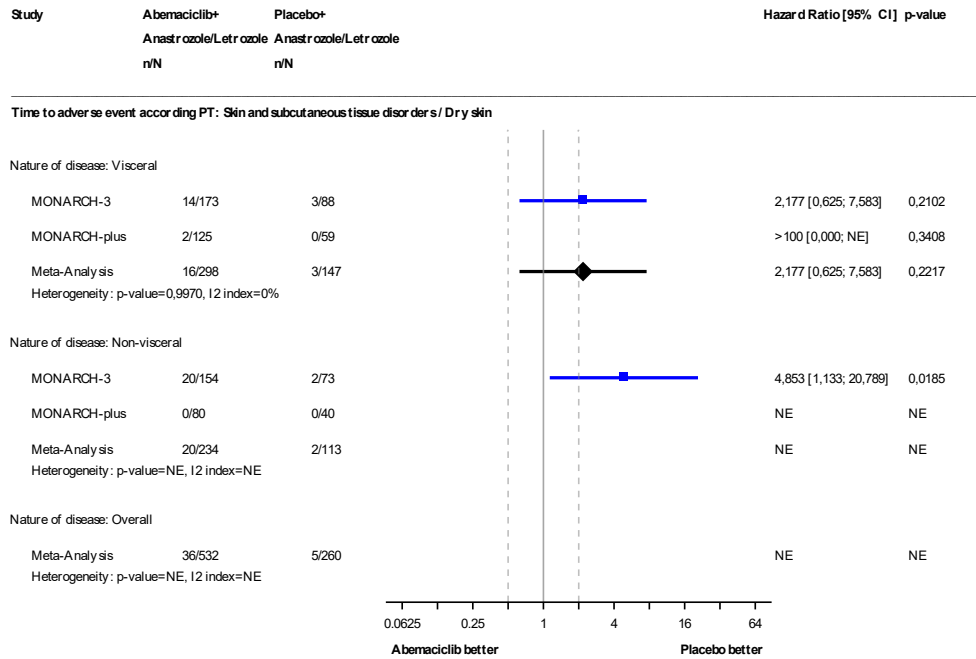
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtiae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

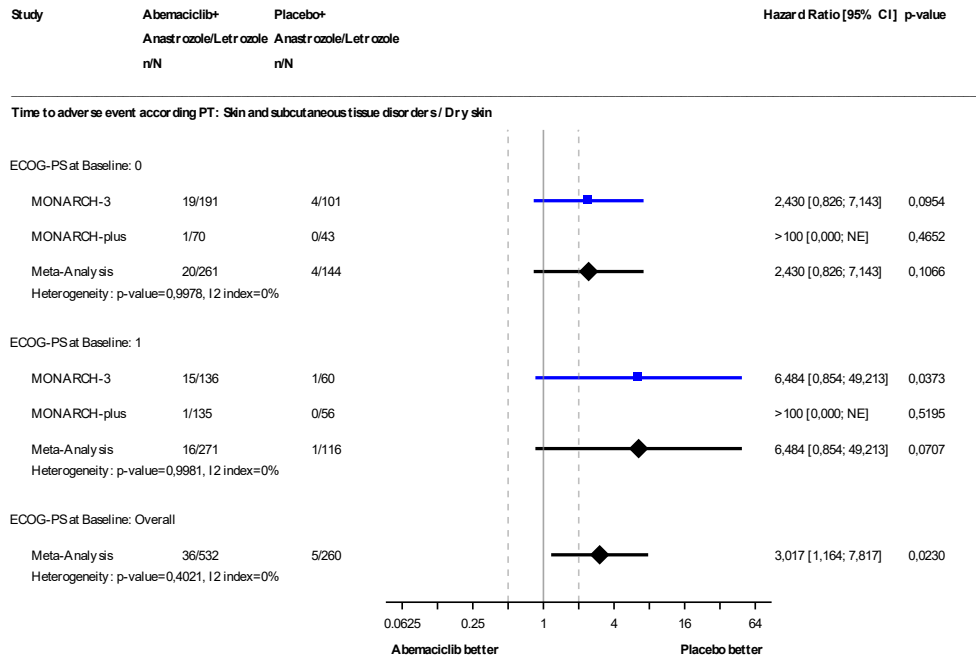
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

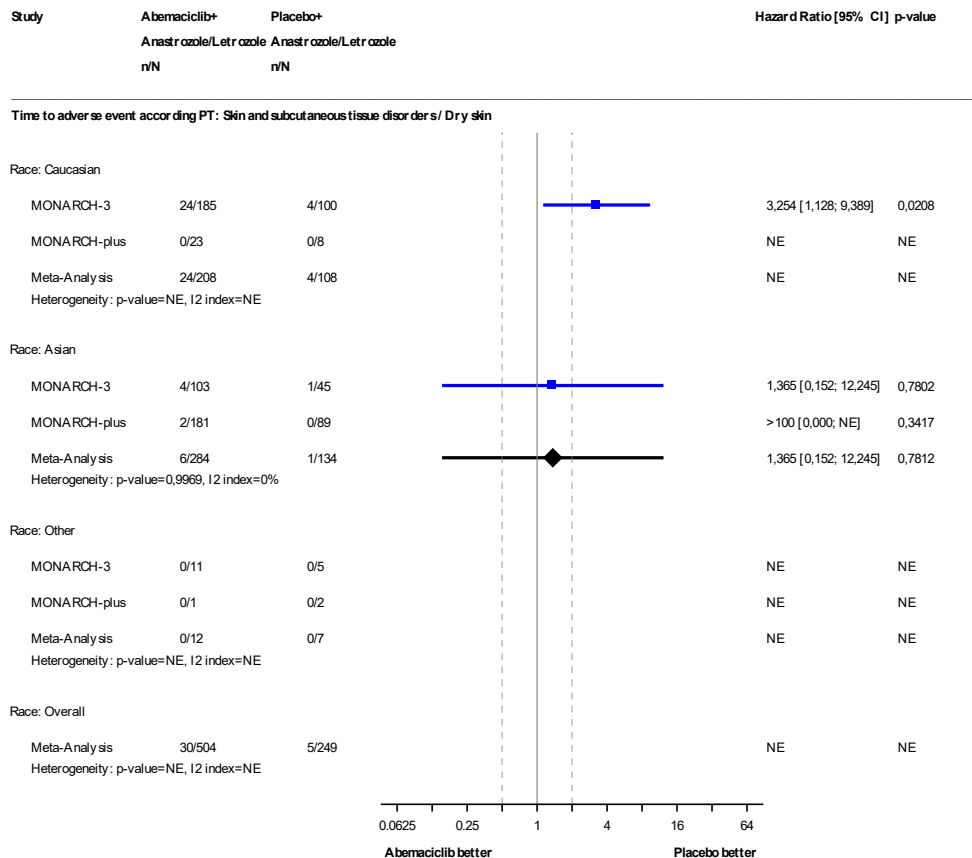
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

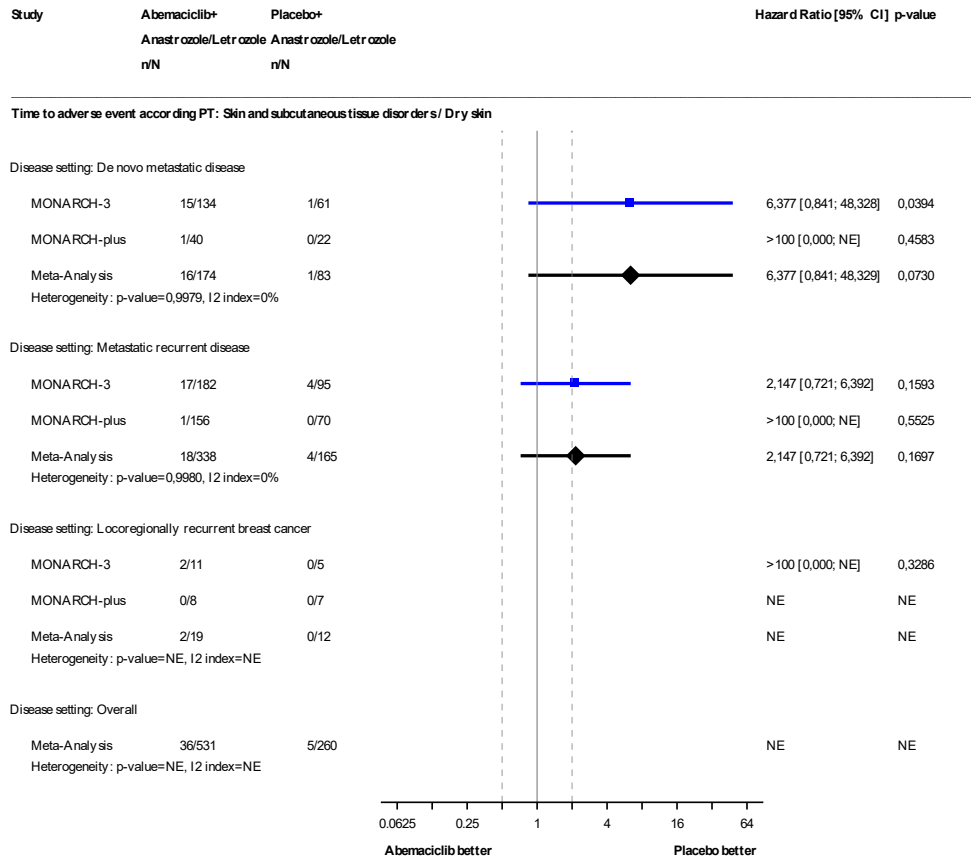
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

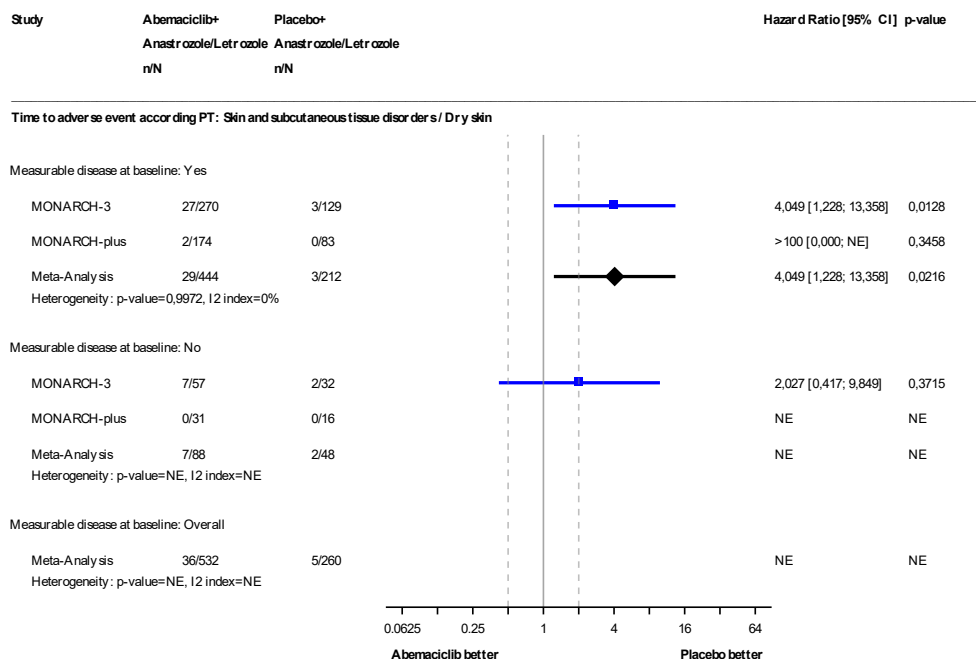
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep036\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



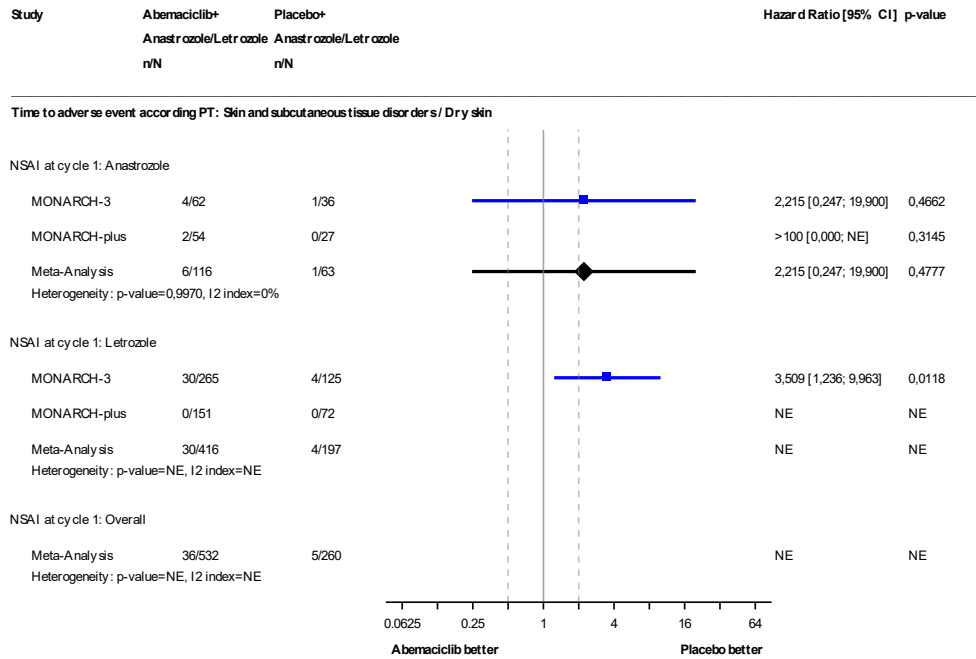
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_measdis.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

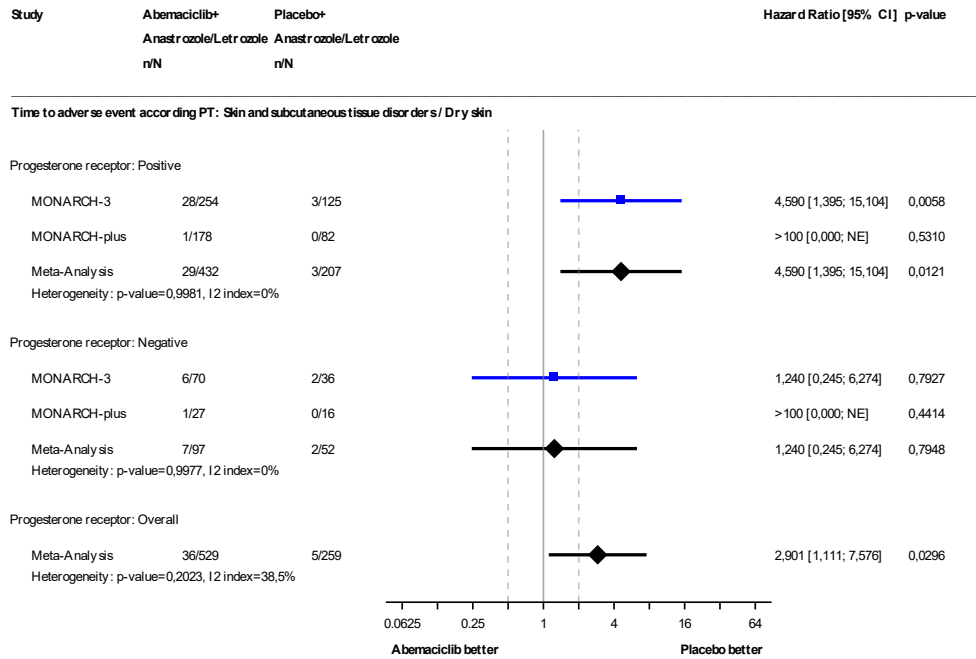
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

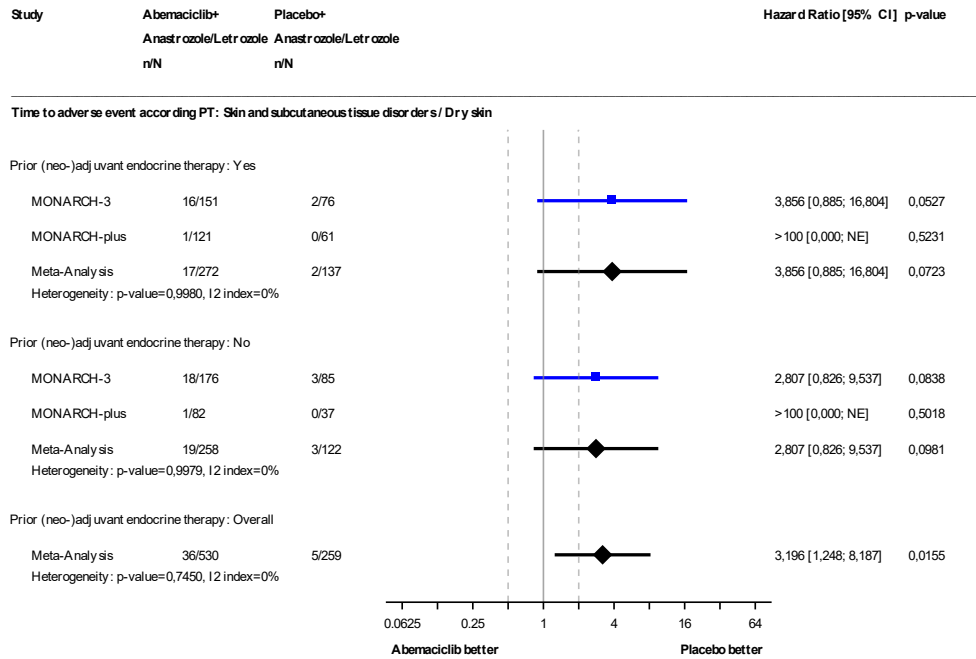
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Dry skin  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

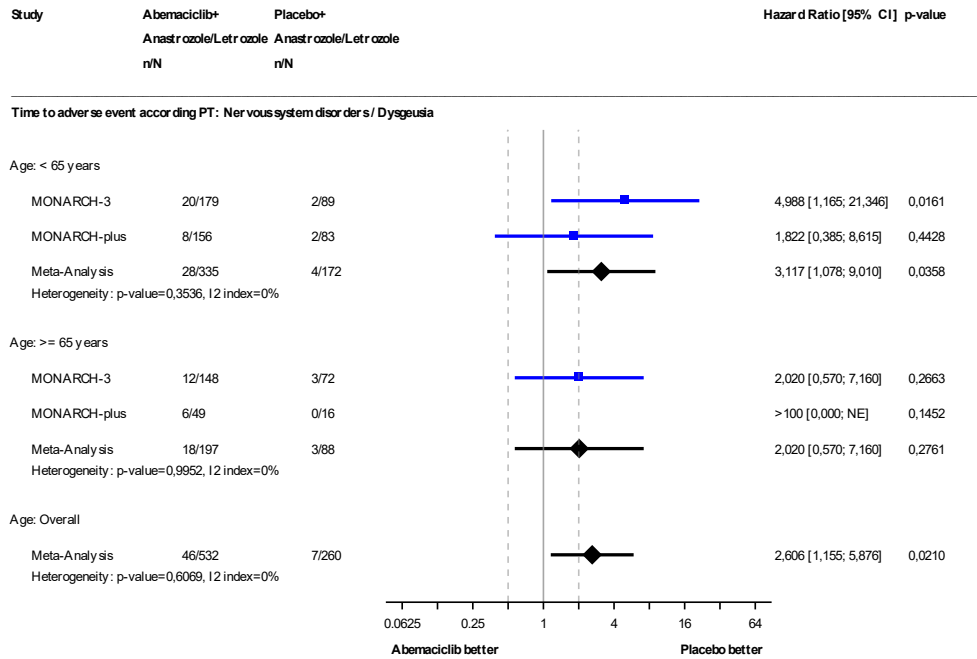
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep036\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Nervous system disorders / Dysgeusia**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



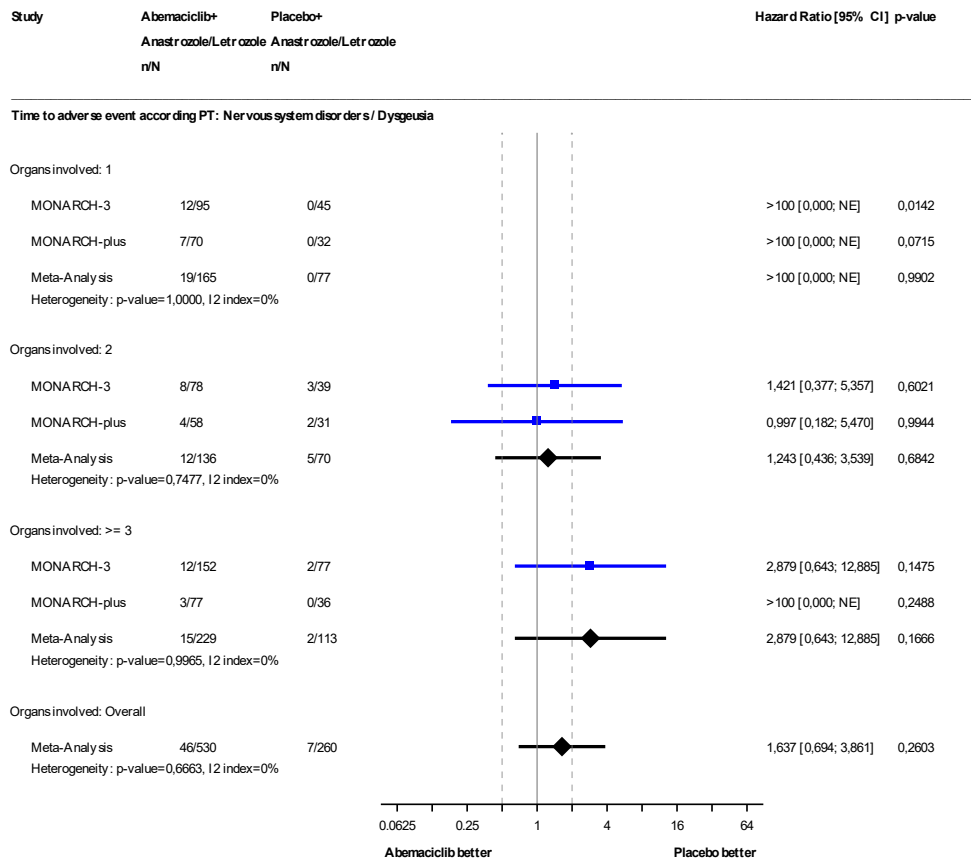
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

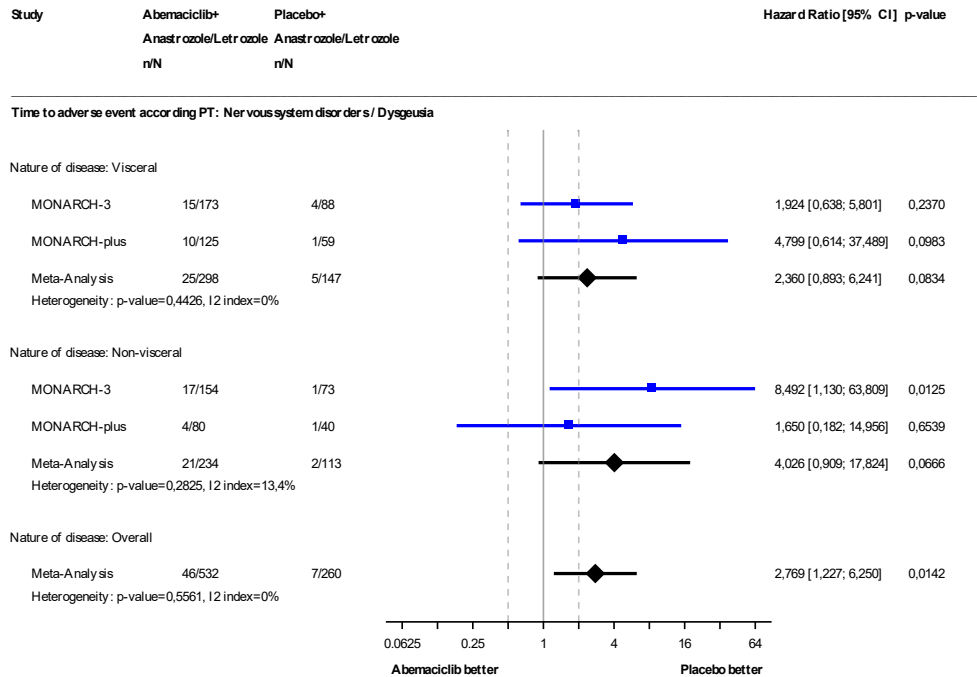
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep037\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



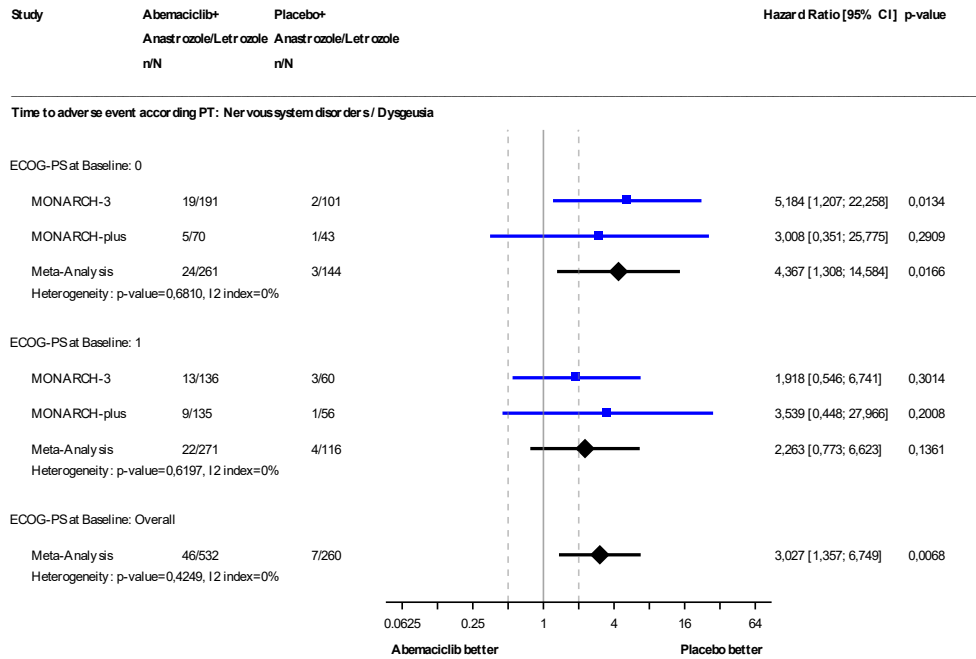
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_natdism.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

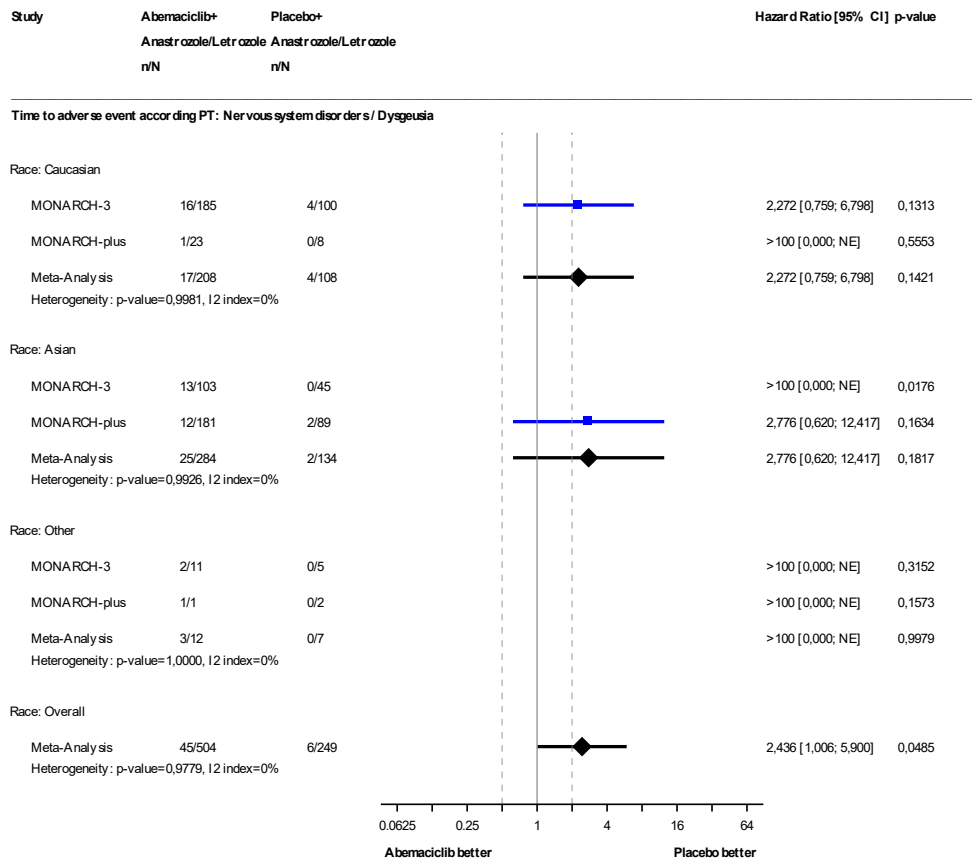
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

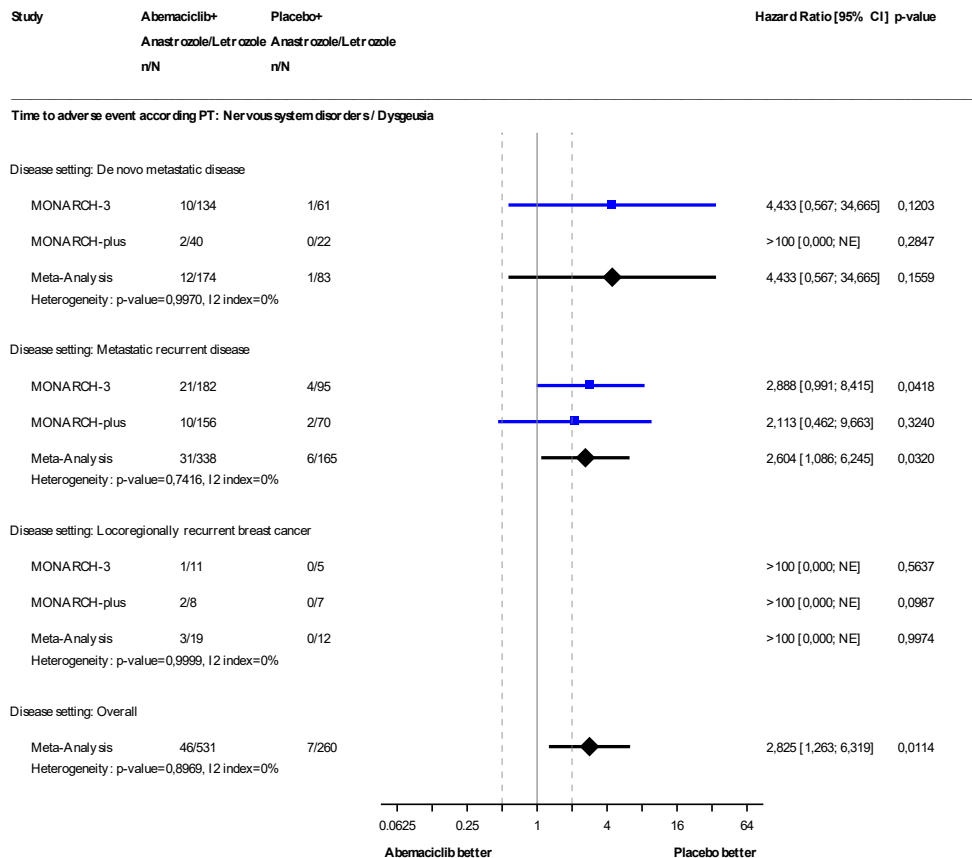
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

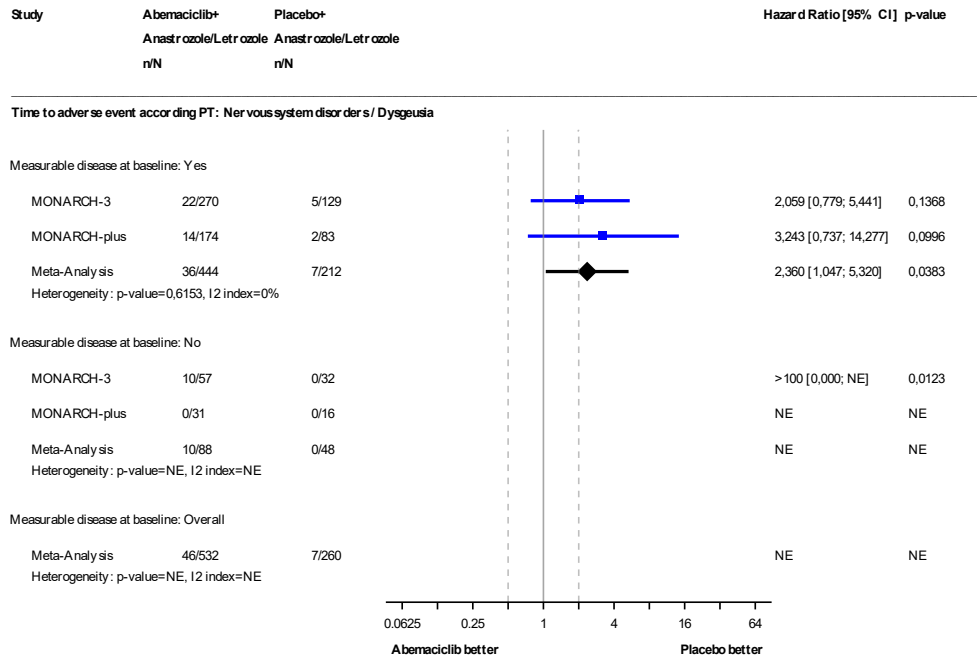
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

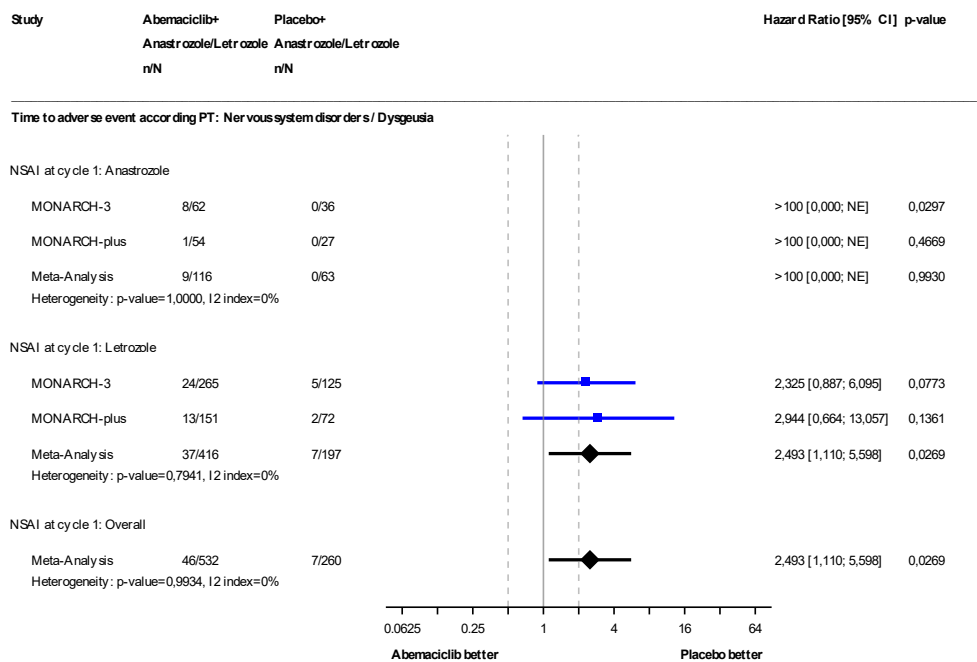
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

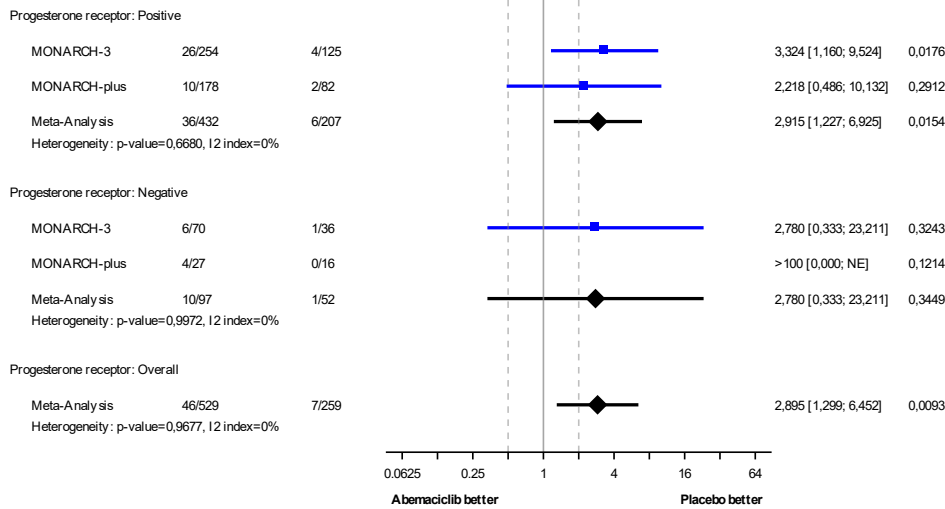
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n/N	n/N	n/N	n/N		

Time to adverse event according PT: Nervous system disorders / Dysgeusia



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

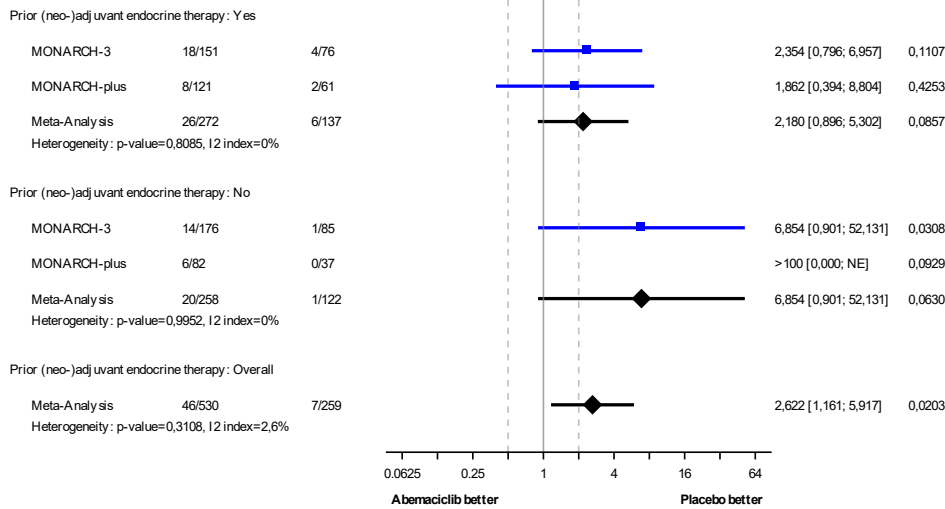
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders / Dysgeusia  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n	N	n	N		

Time to adverse event according PT: Nervous system disorders / Dysgeusia



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

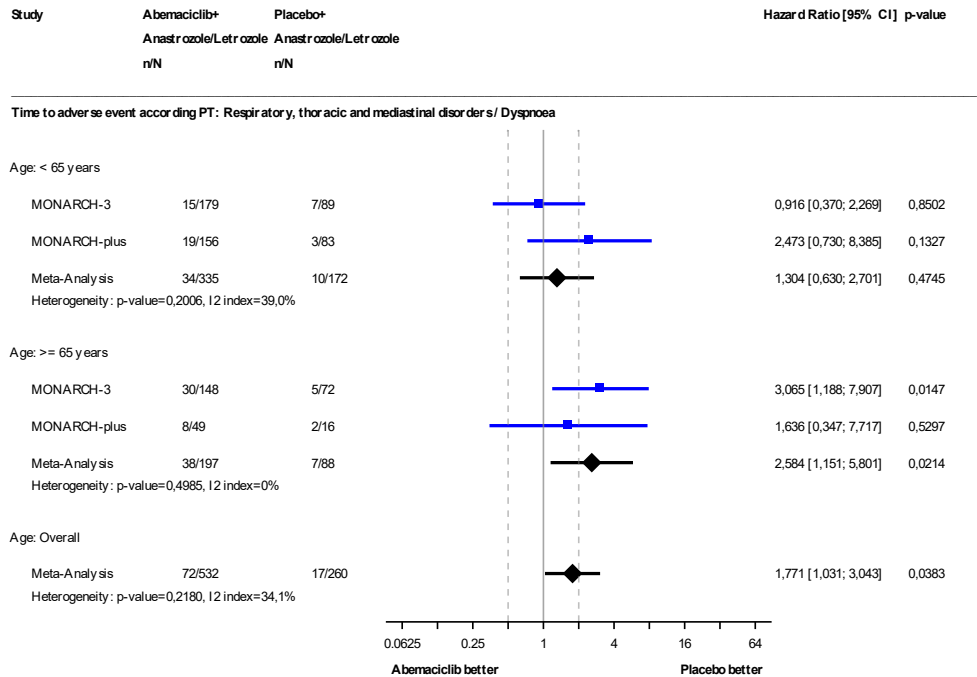
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep037\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

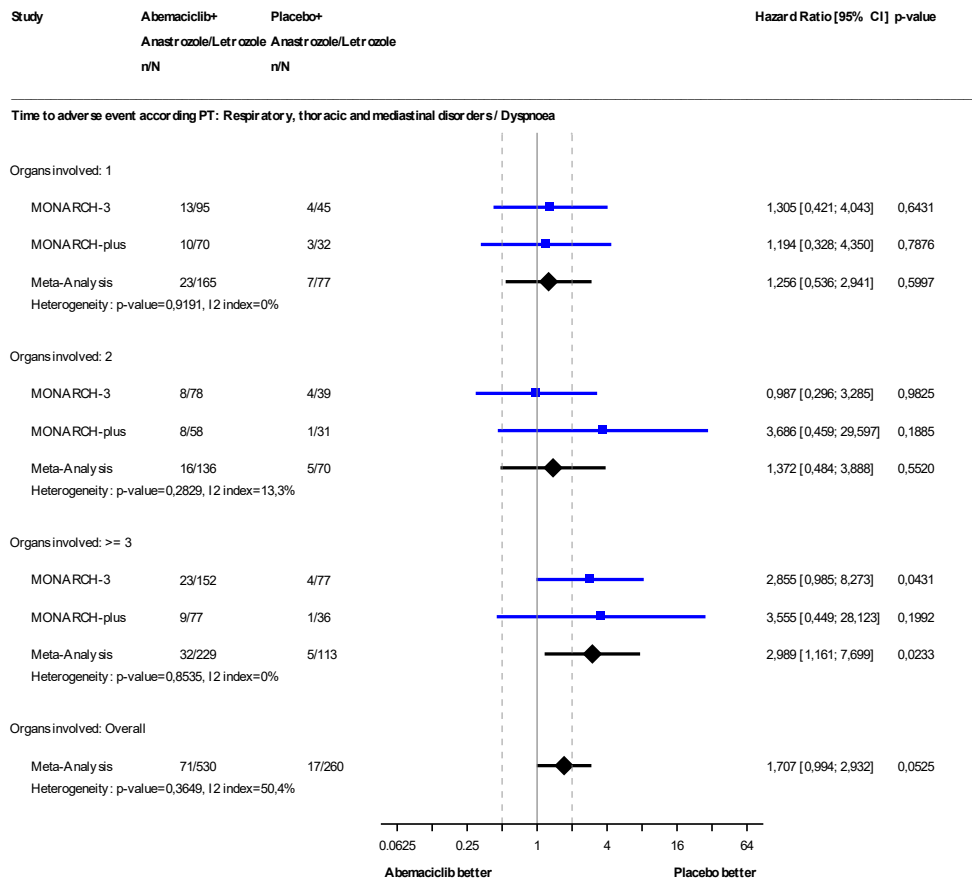
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

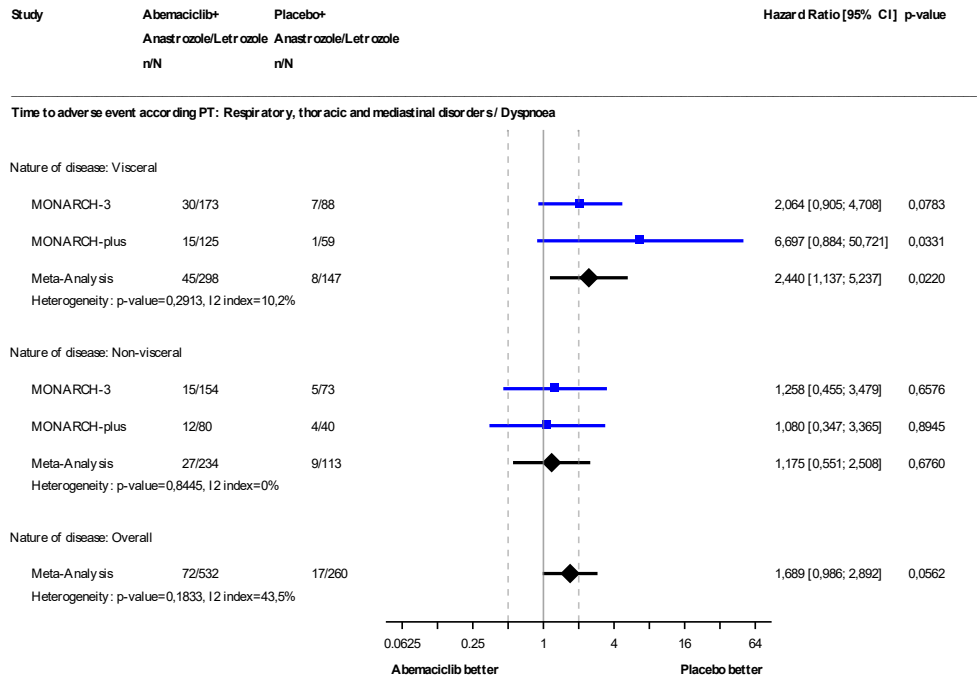
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep039\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

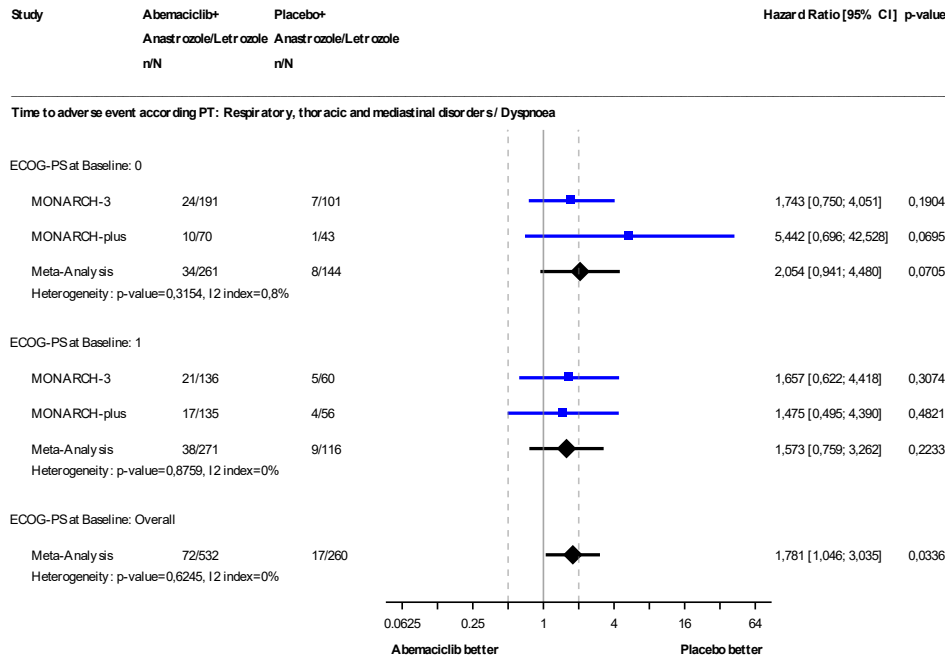
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

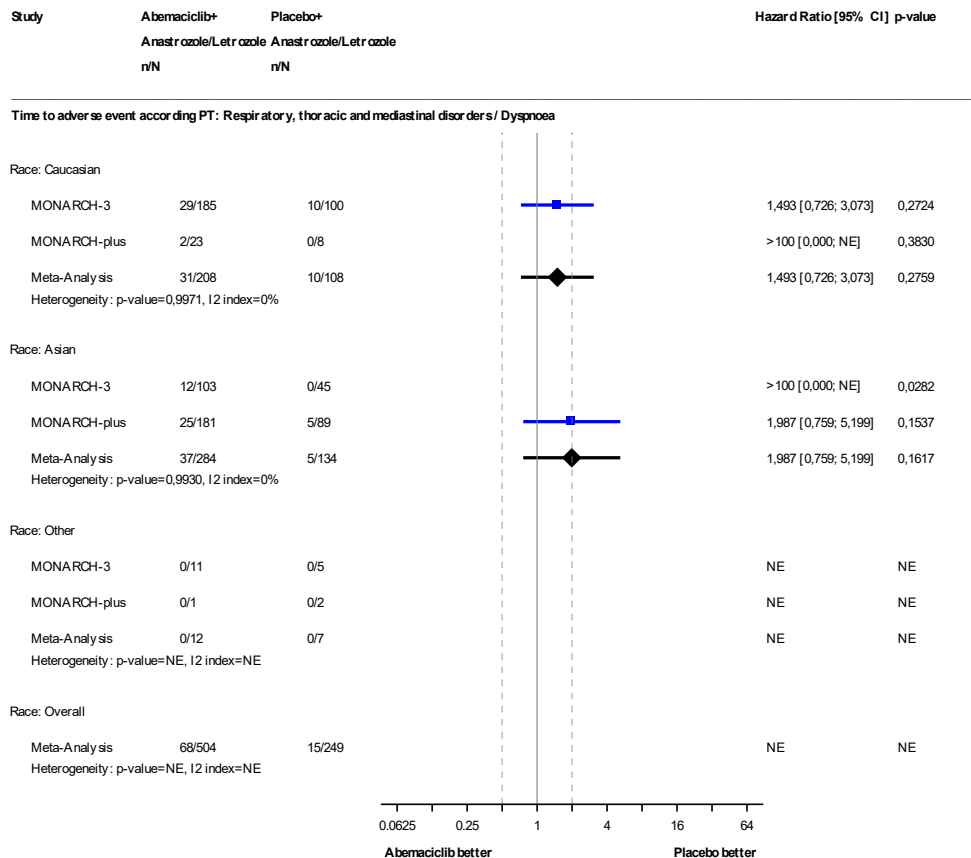
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

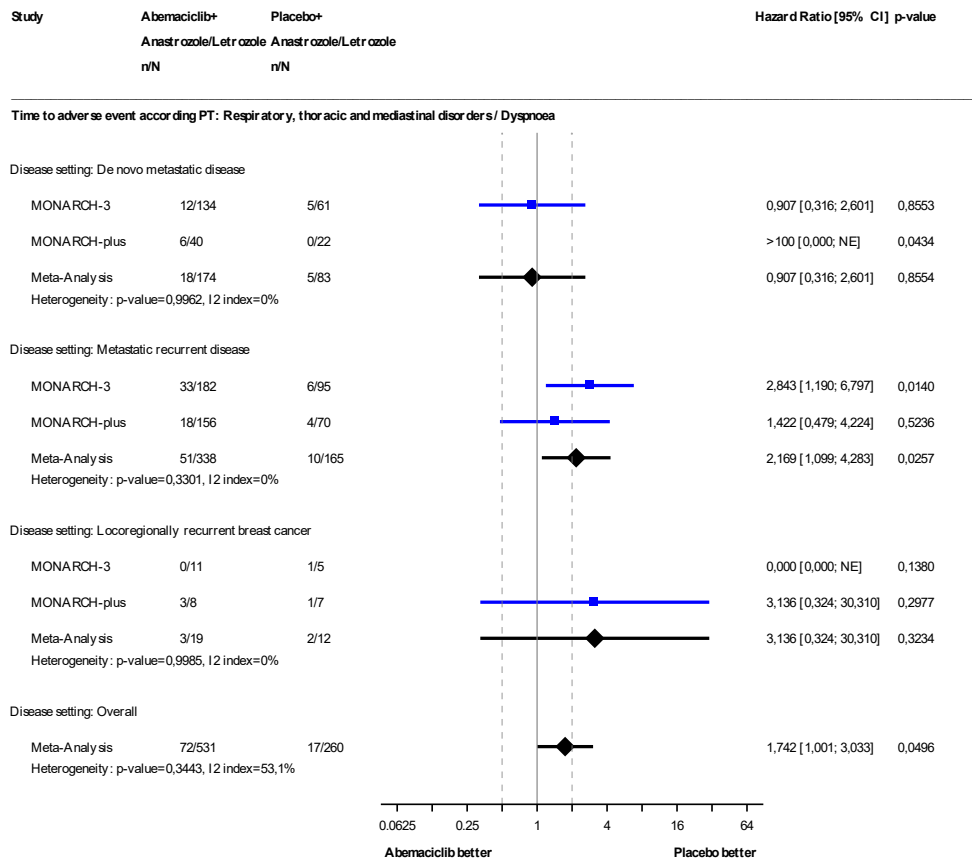
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

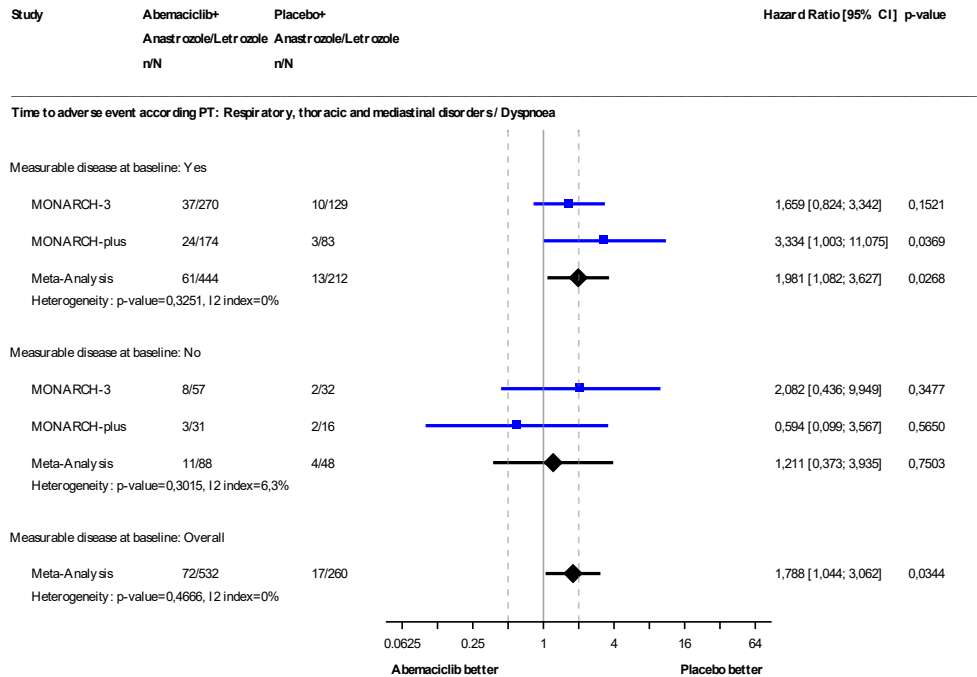
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



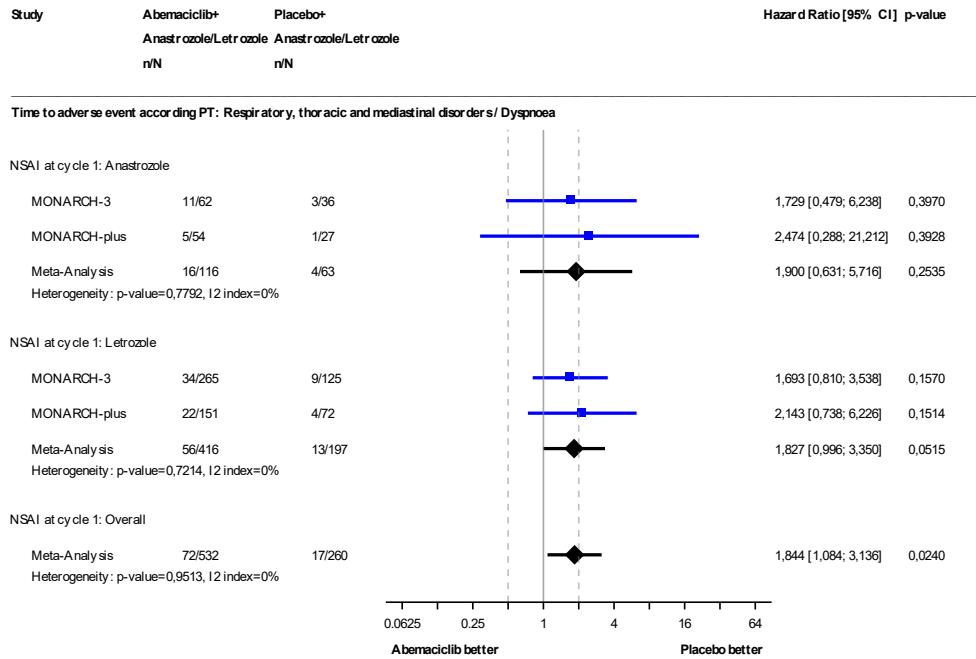
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

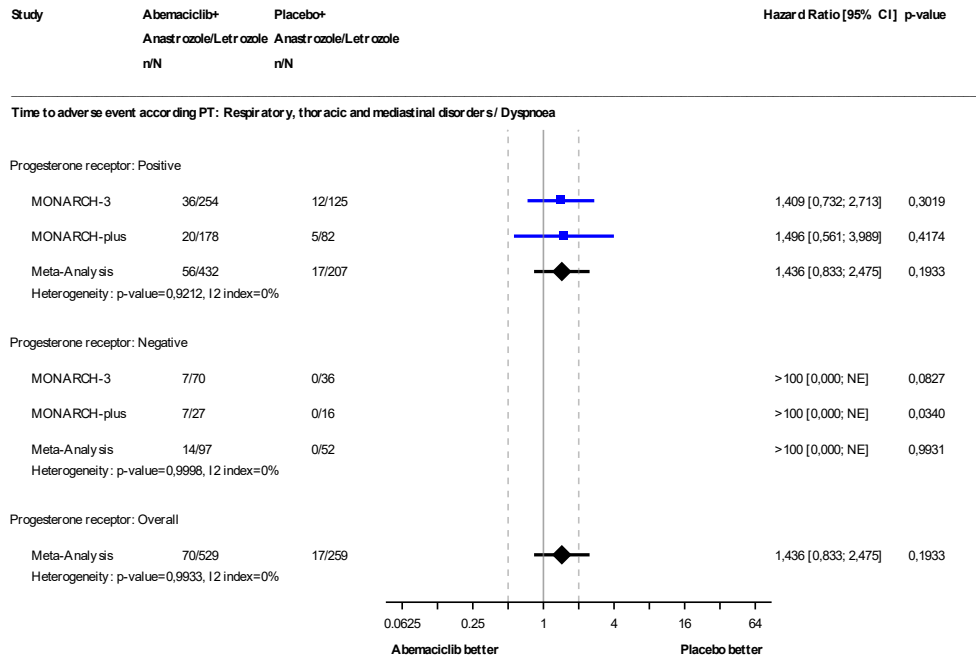
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_nsaidet.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

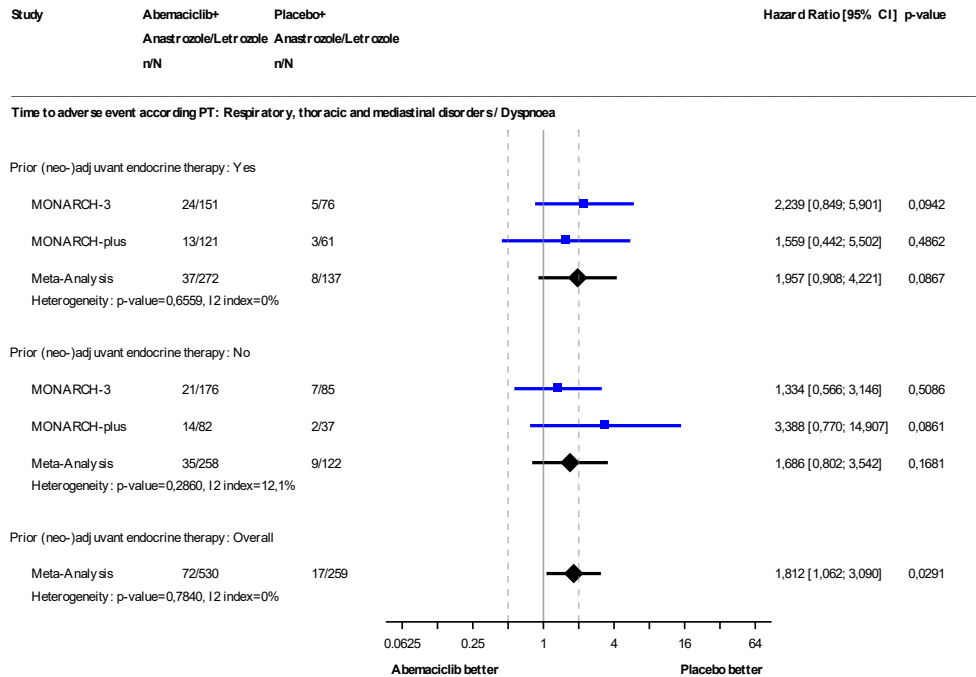
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders / Dyspnoea  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

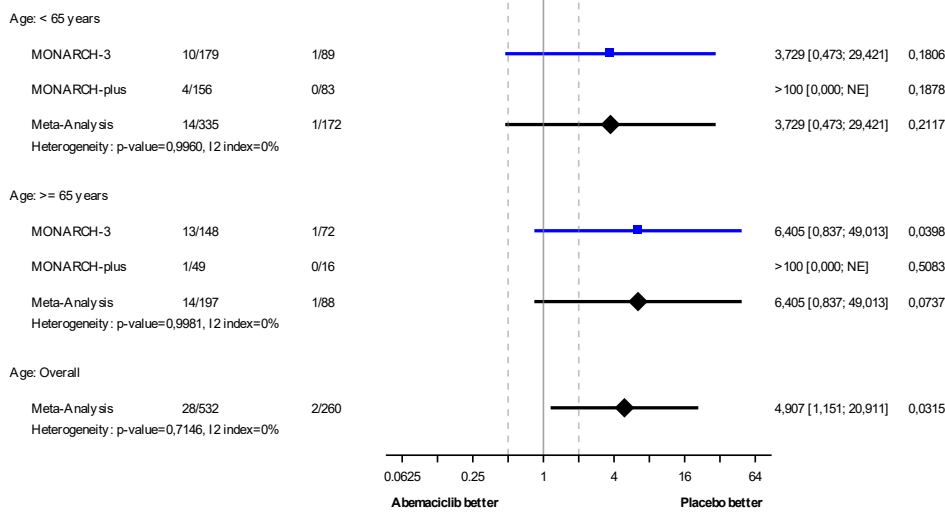
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep039\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		

Time to adverse event according PT: Vascular disorders/ Embolism



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

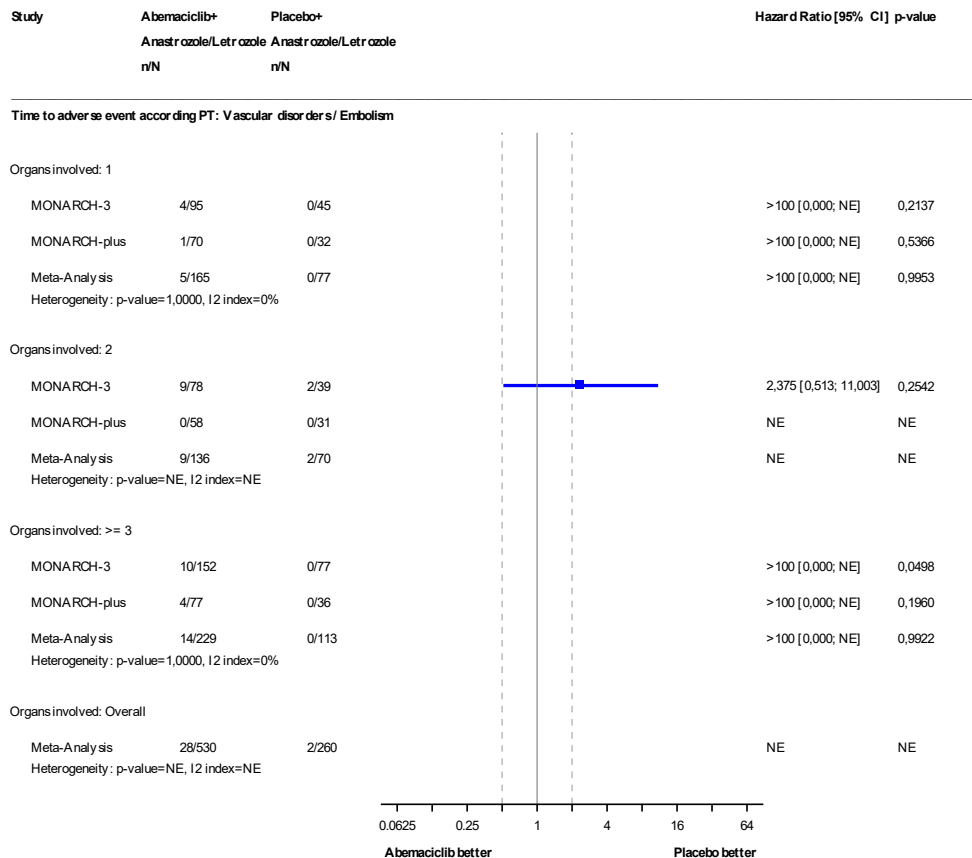
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥ 10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

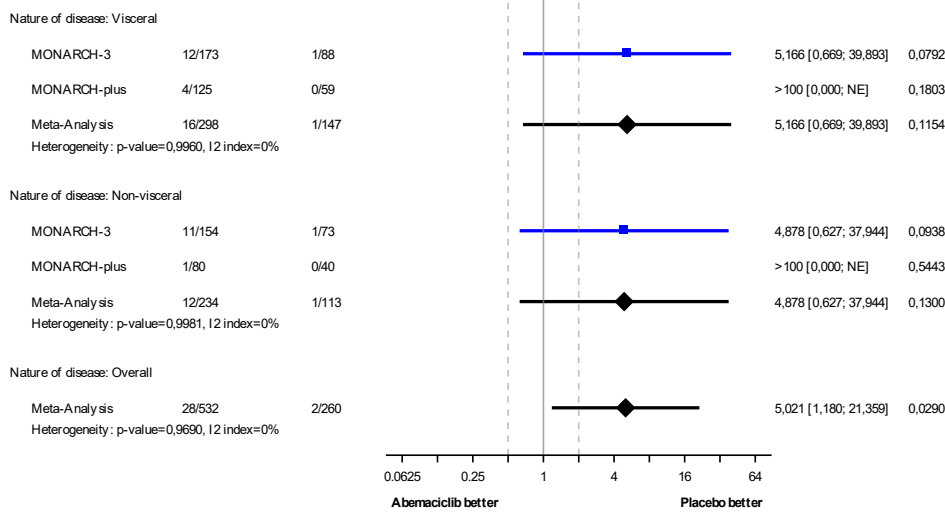
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep040\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		

Time to adverse event according PT: Vascular disorders/ Embolism



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

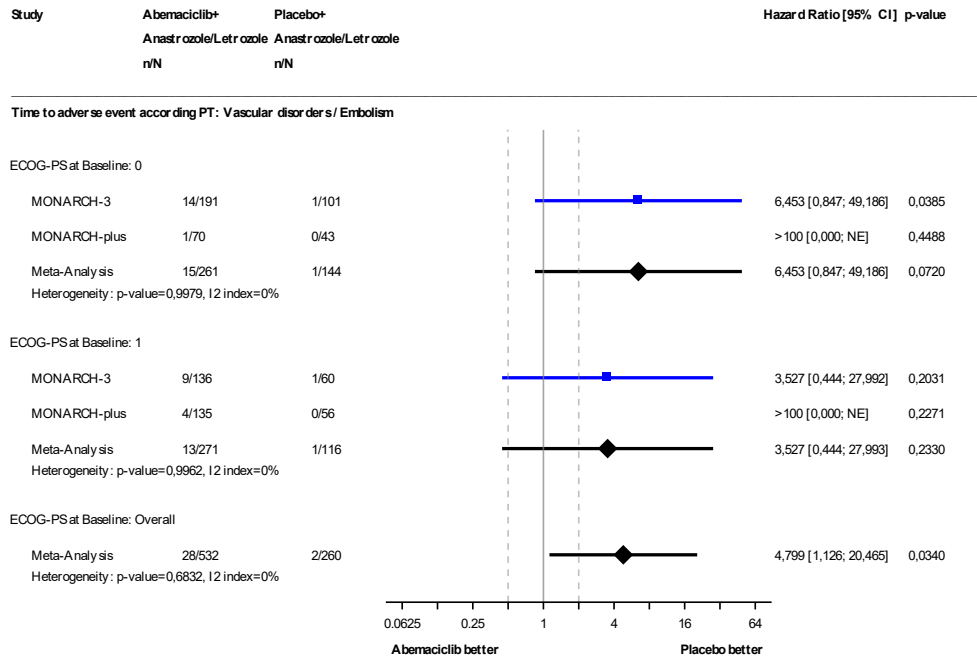
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

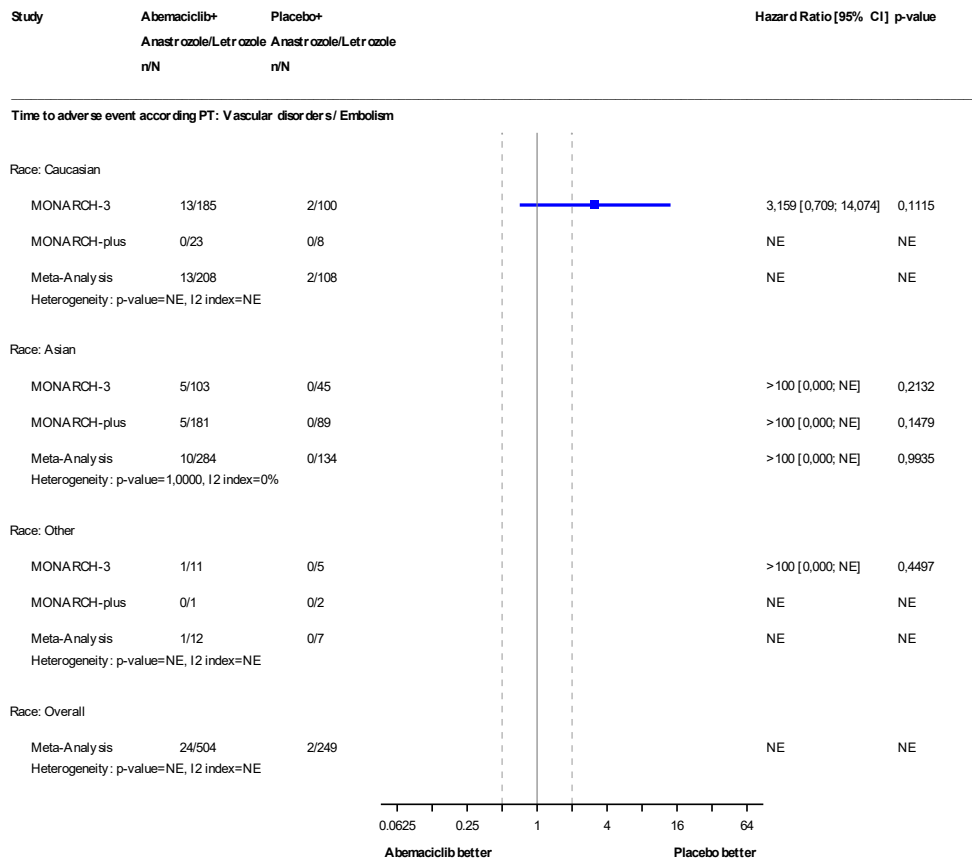
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

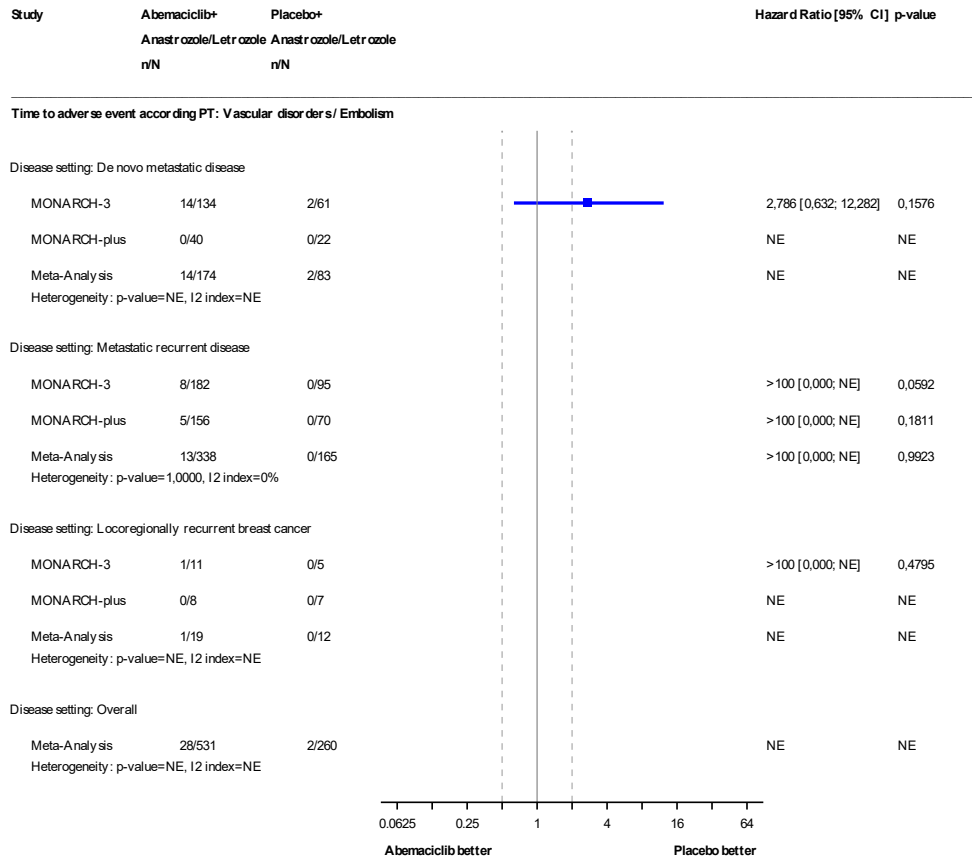
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep040\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

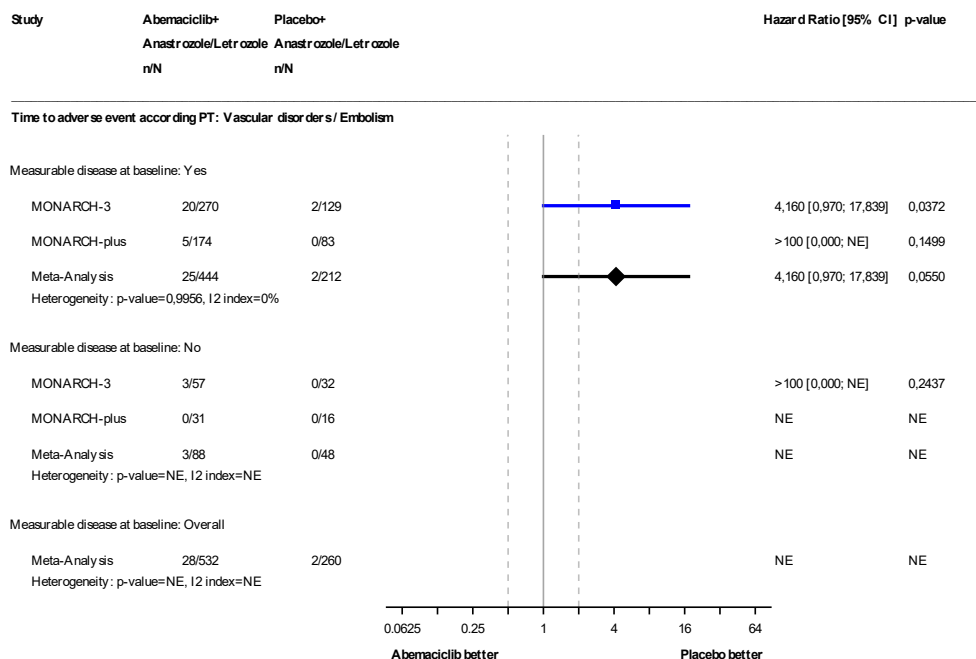
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

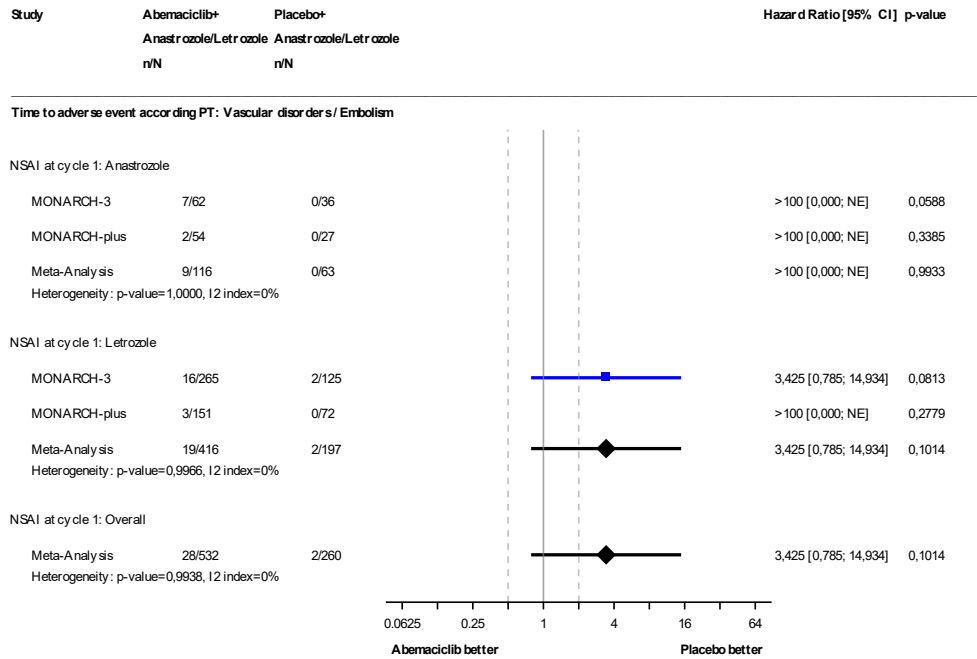
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

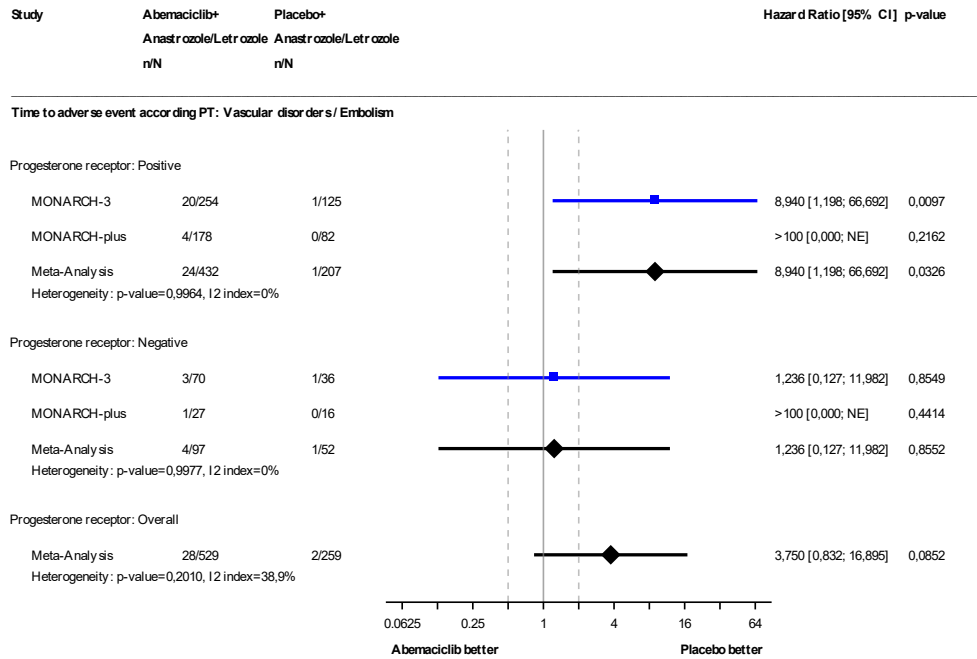
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

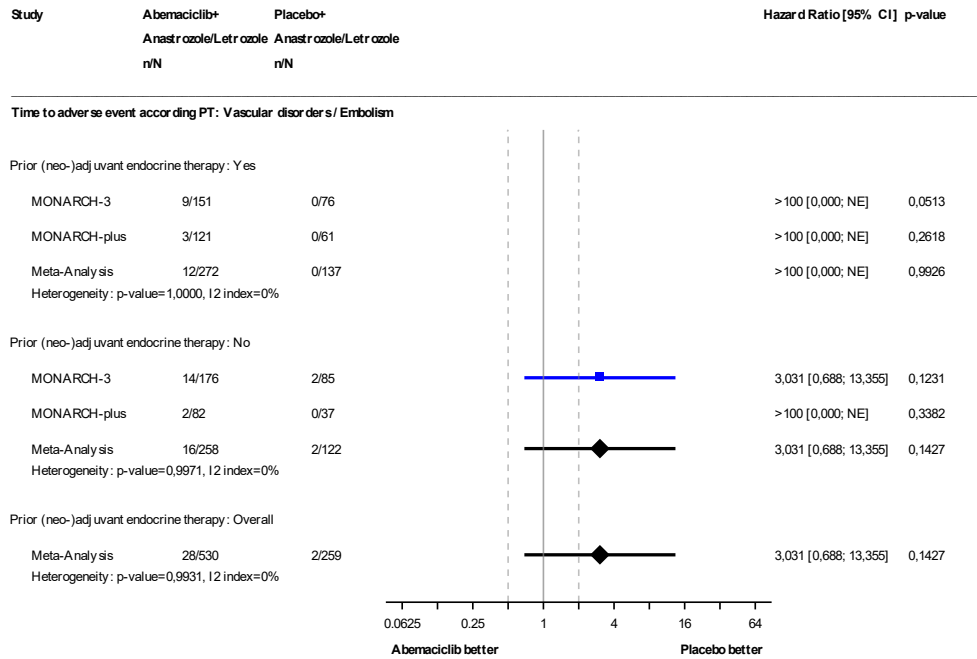
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Embolism  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

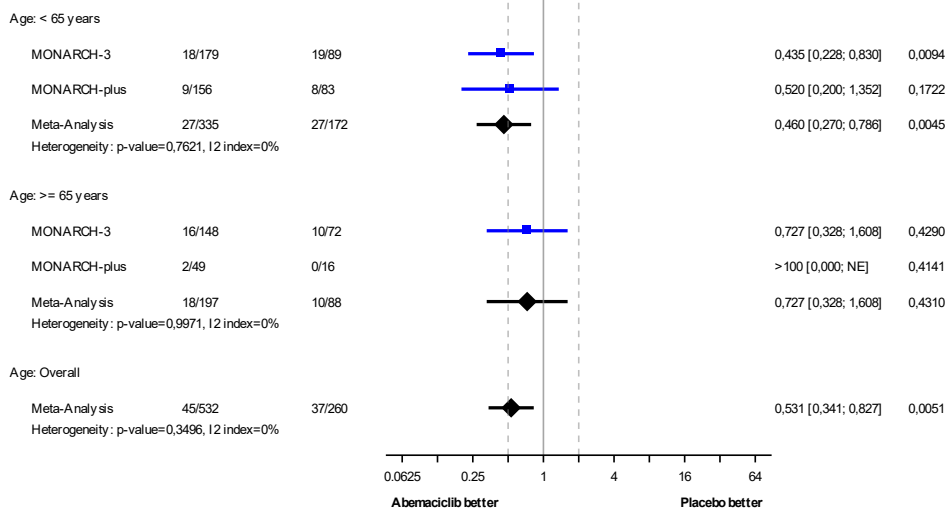
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep040\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		

Time to adverse event according PT: Vascular disorders / Hot flush



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

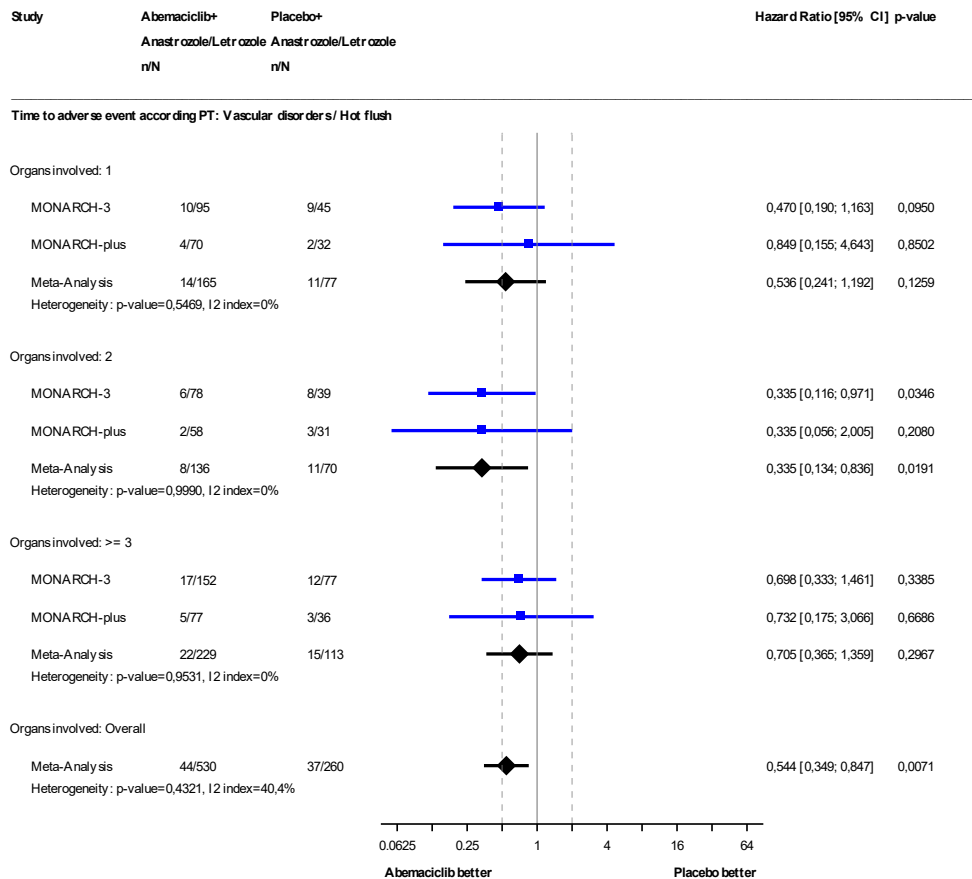
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

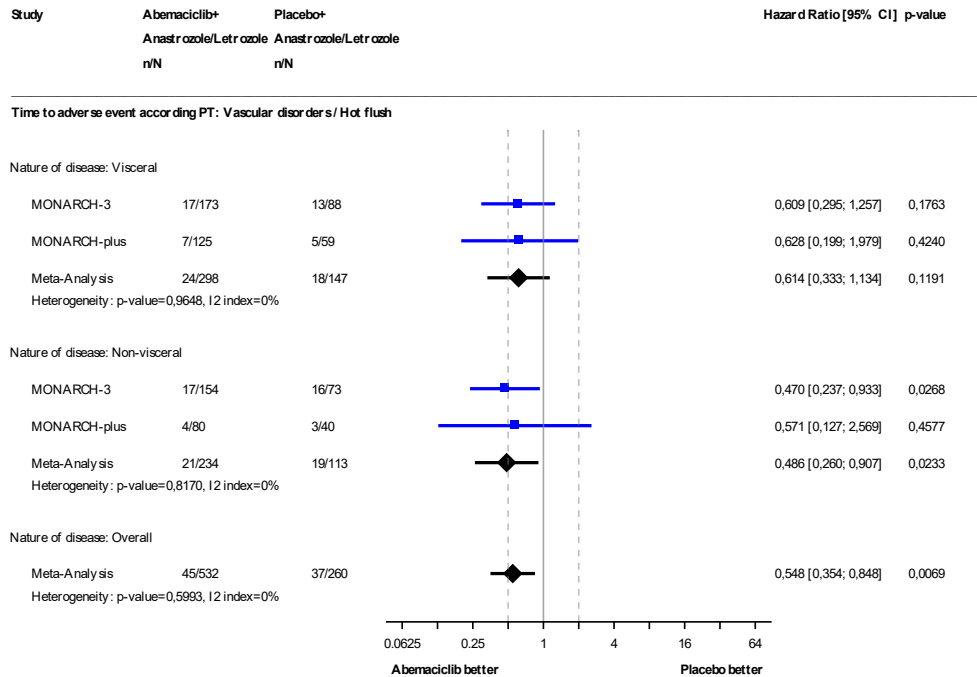
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

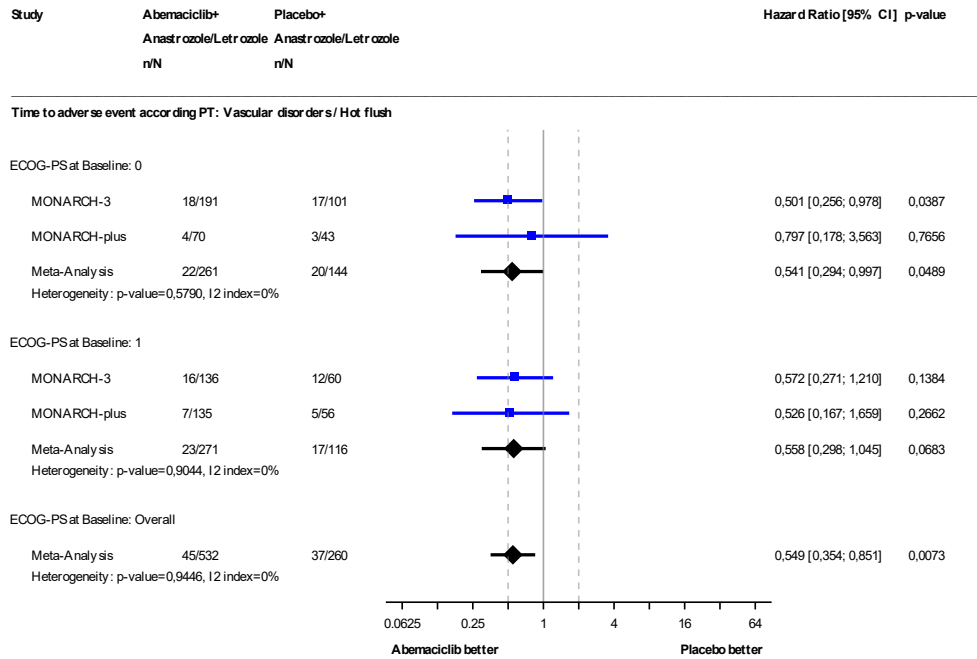
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

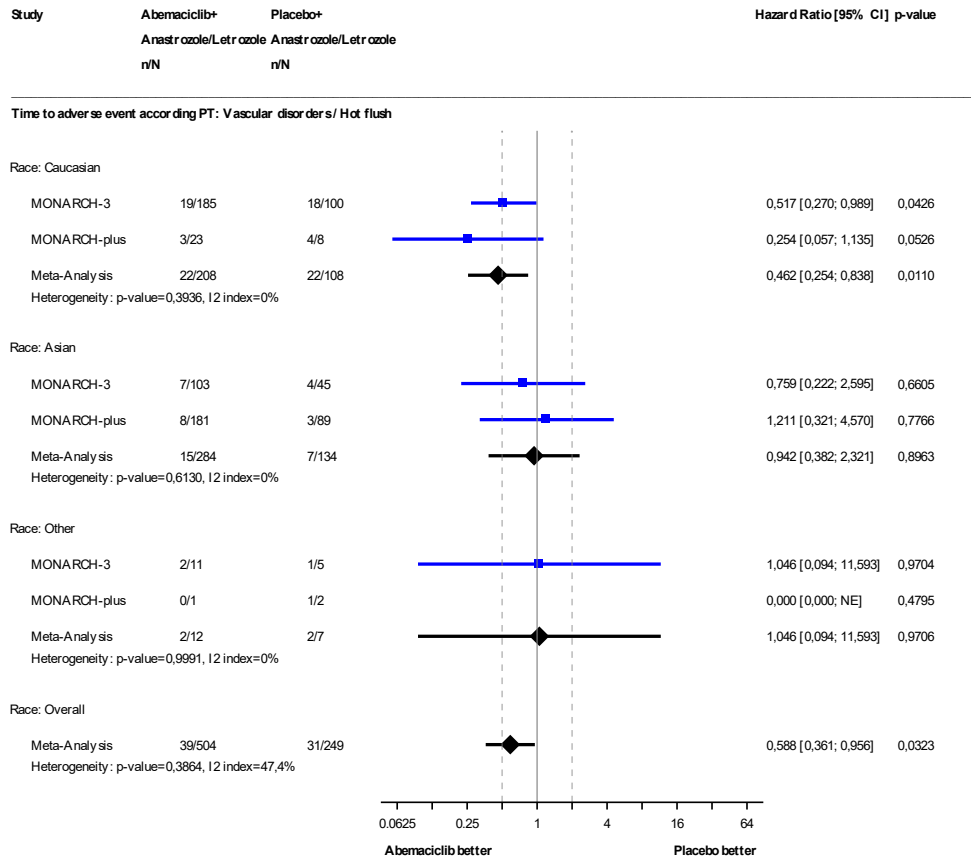
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

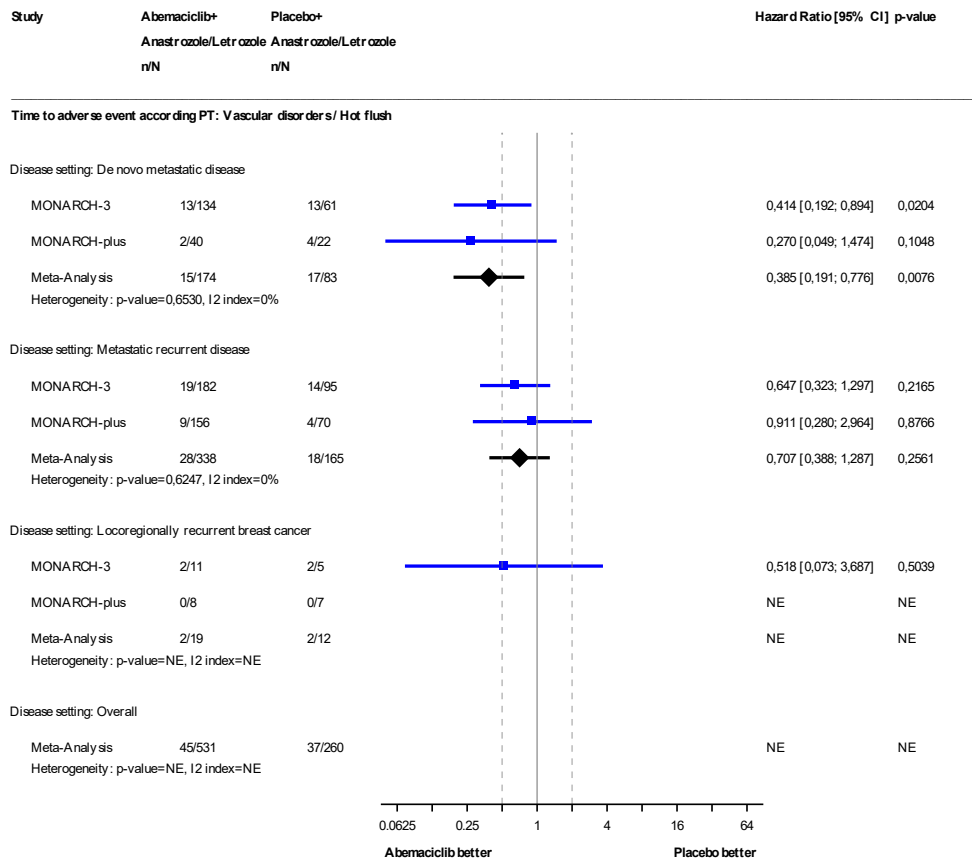
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep052\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

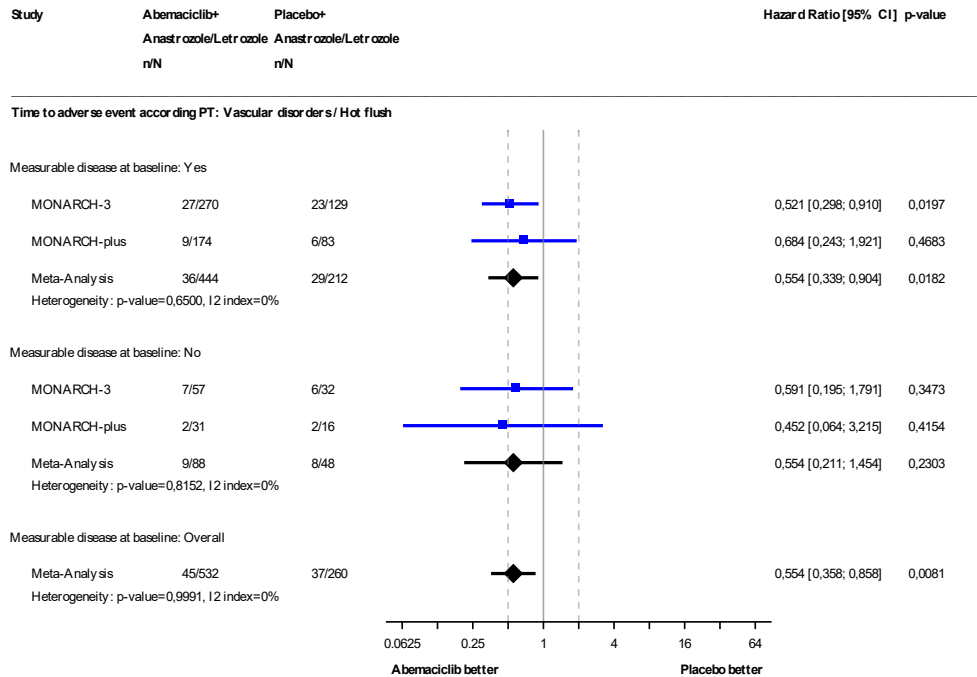
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

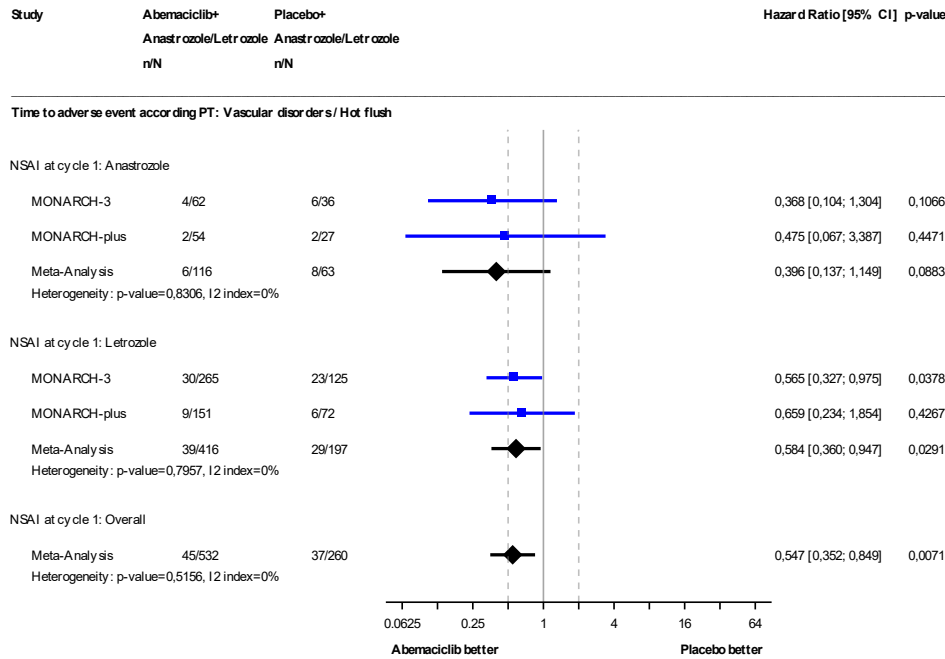
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

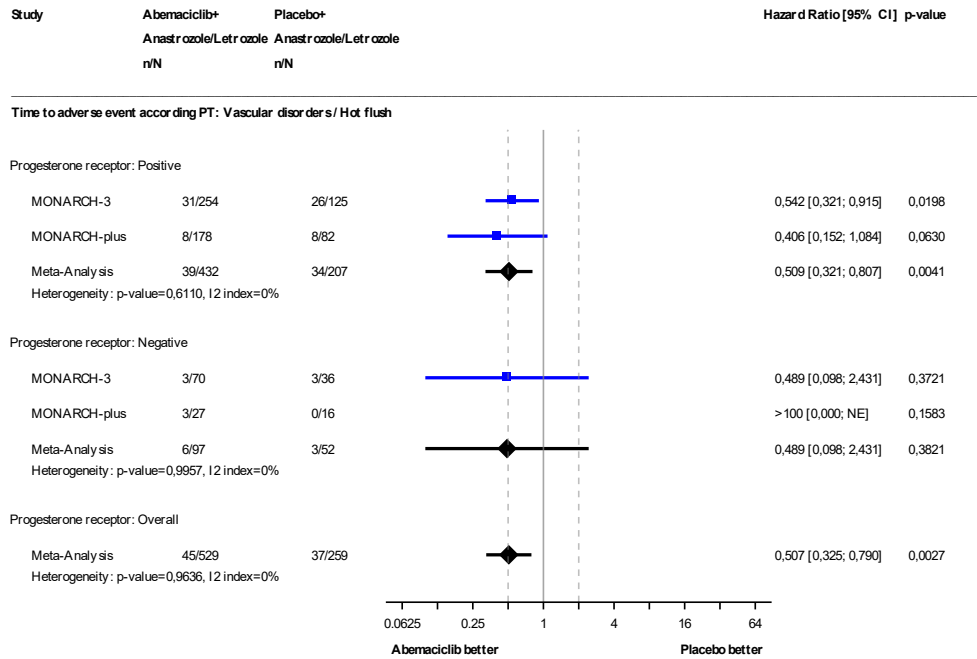
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_nsaidet.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

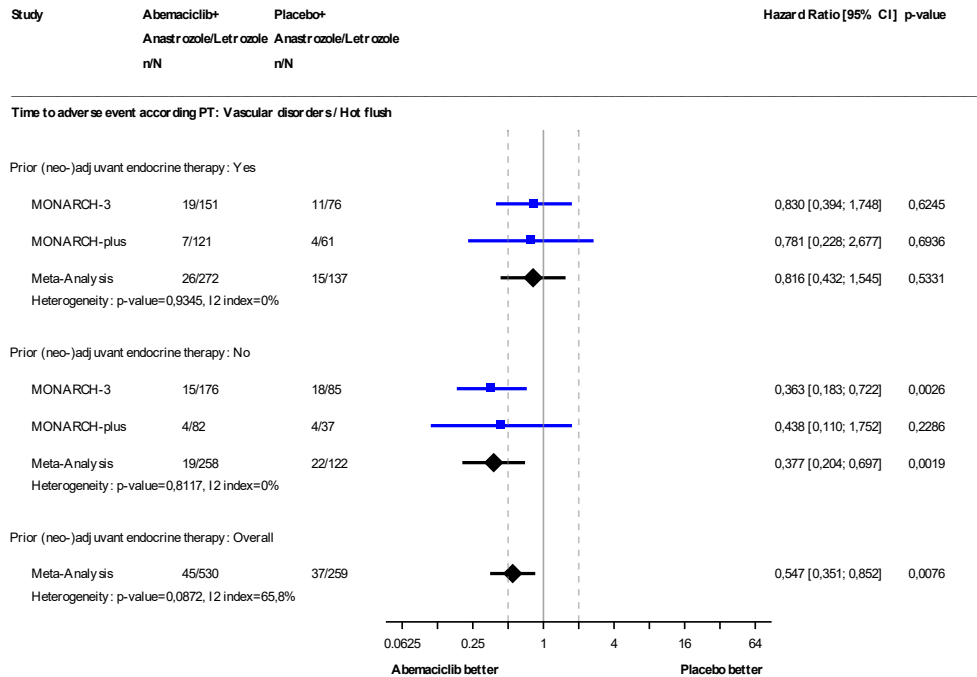
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Vascular disorders / Hot flush  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

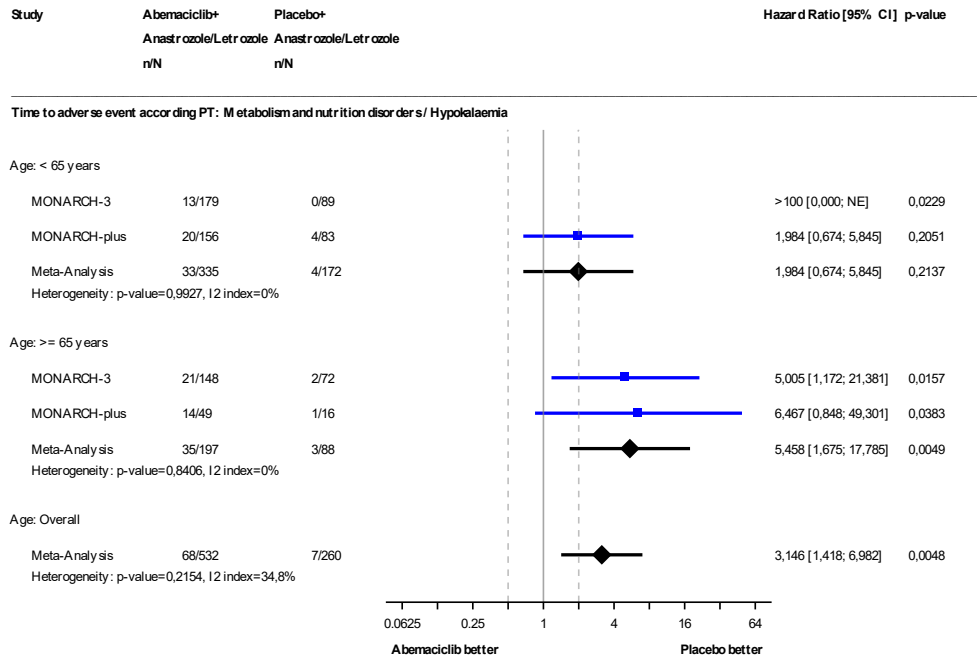
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep052\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

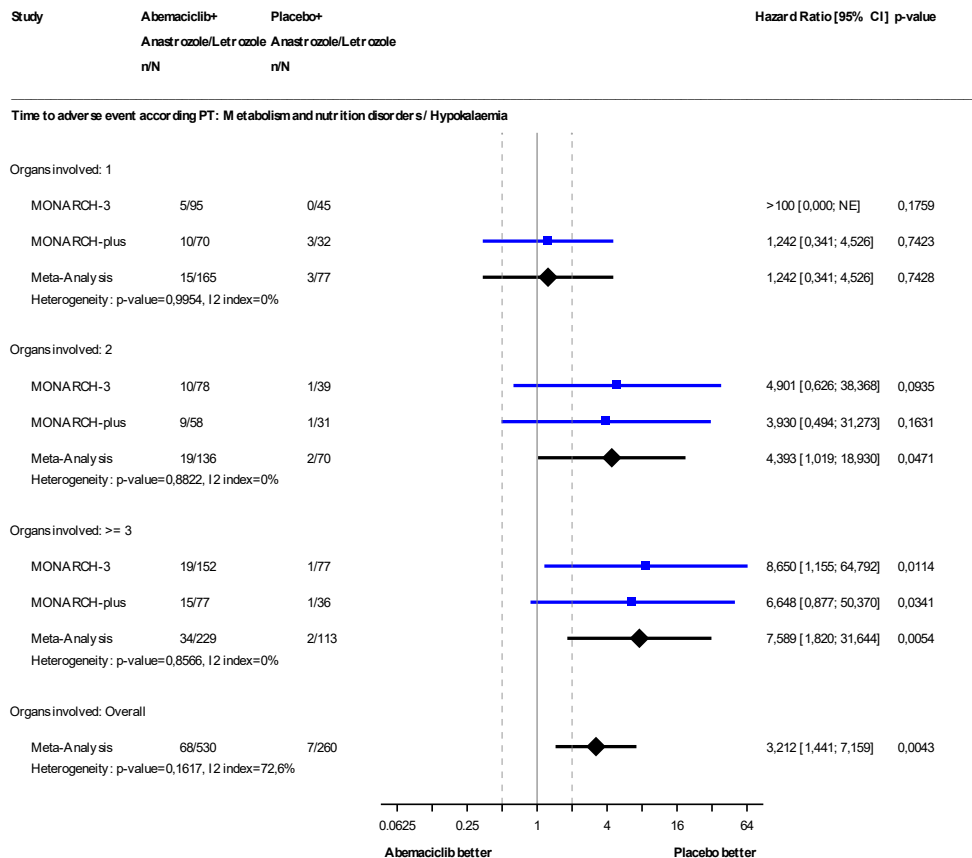
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

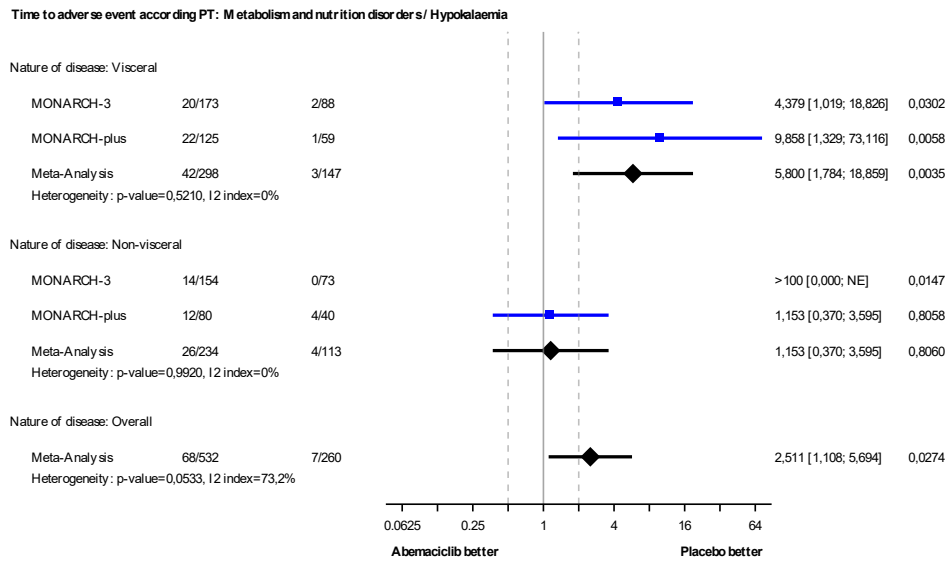
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep063\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n/N	n/N	n/N	n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

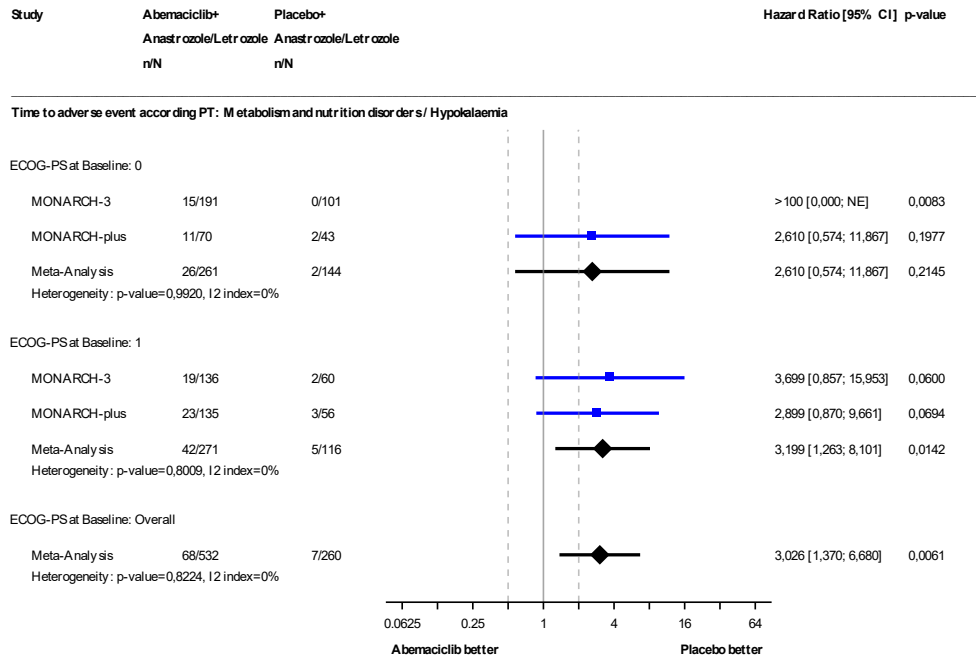
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

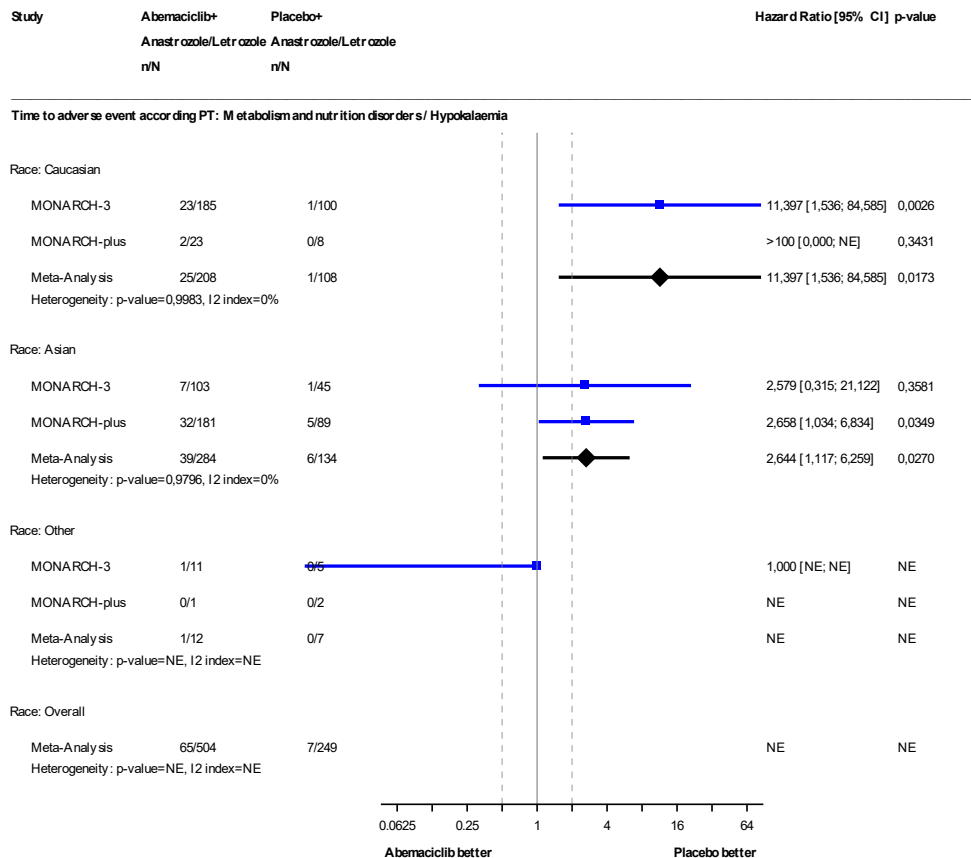
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

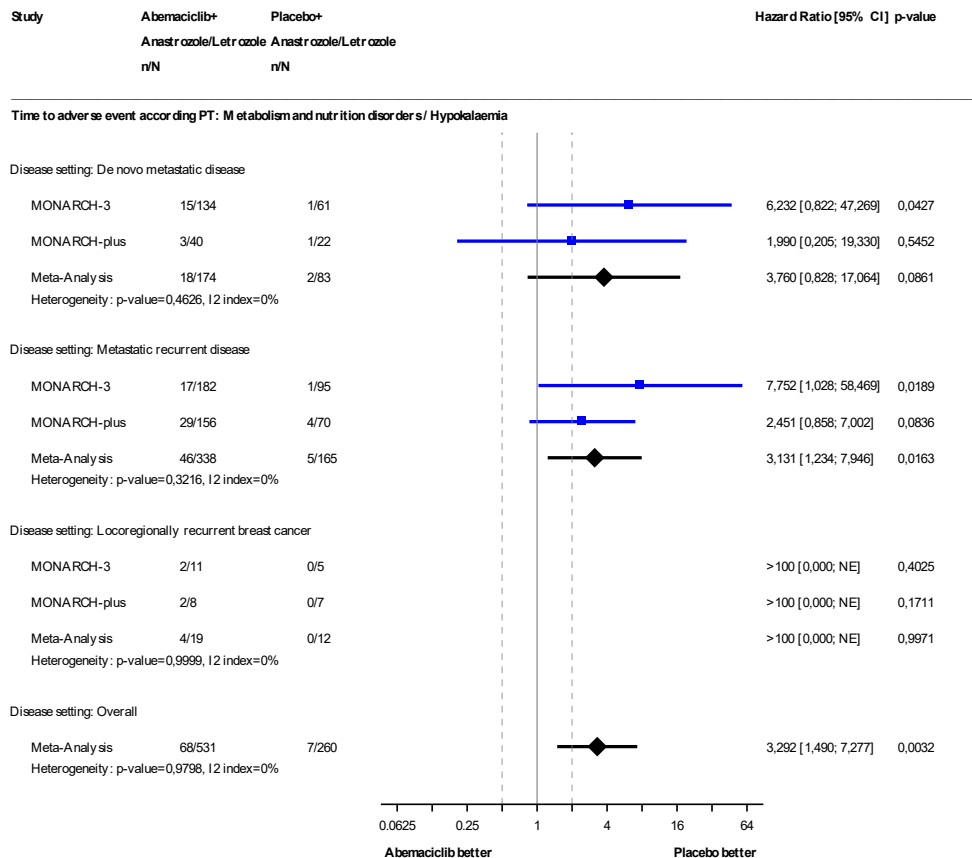
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep063\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for Disease setting**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

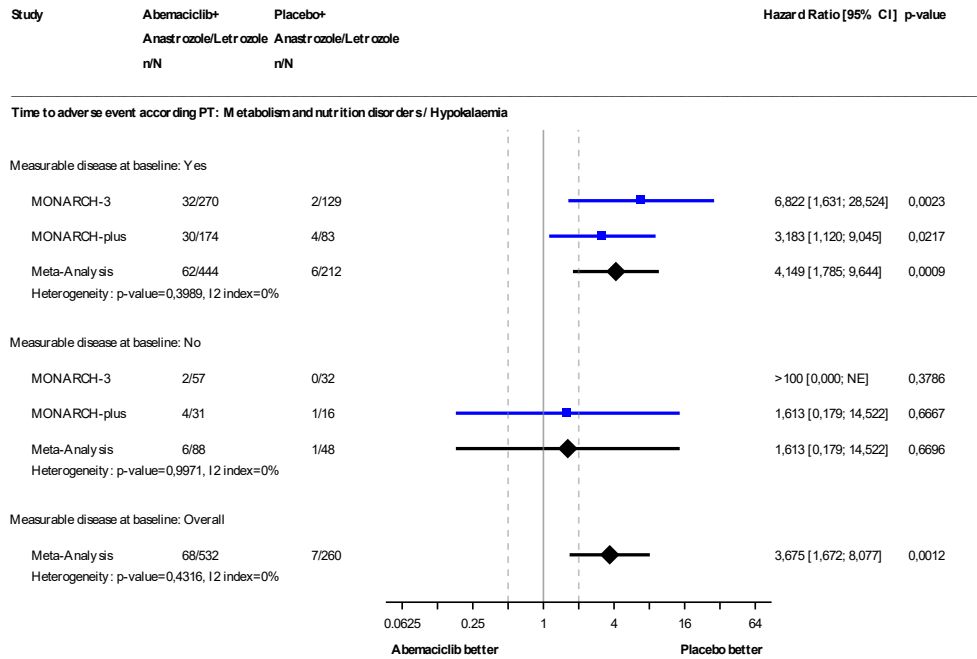
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep063\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

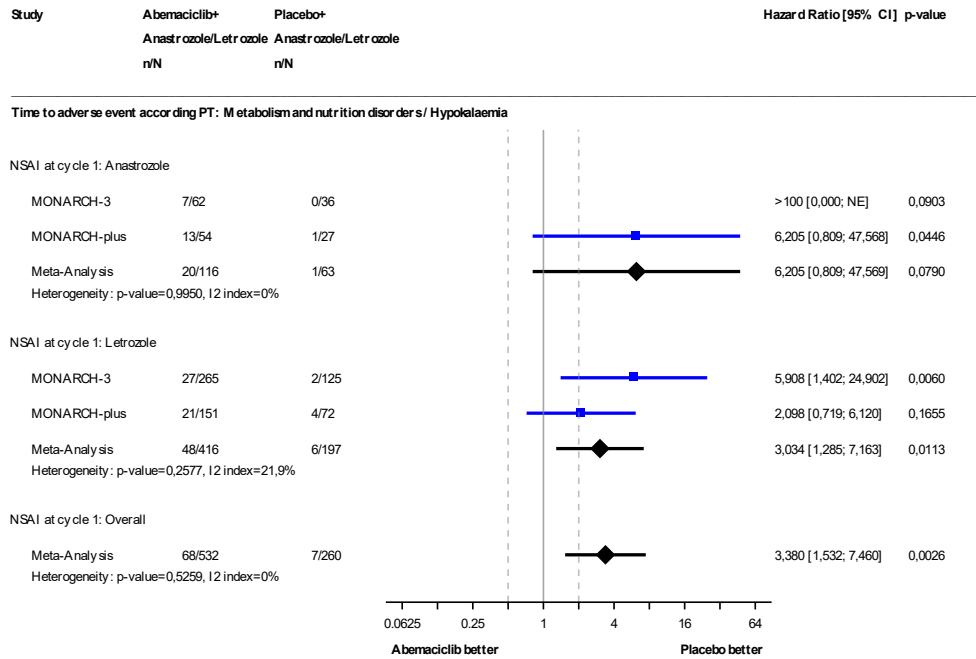
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

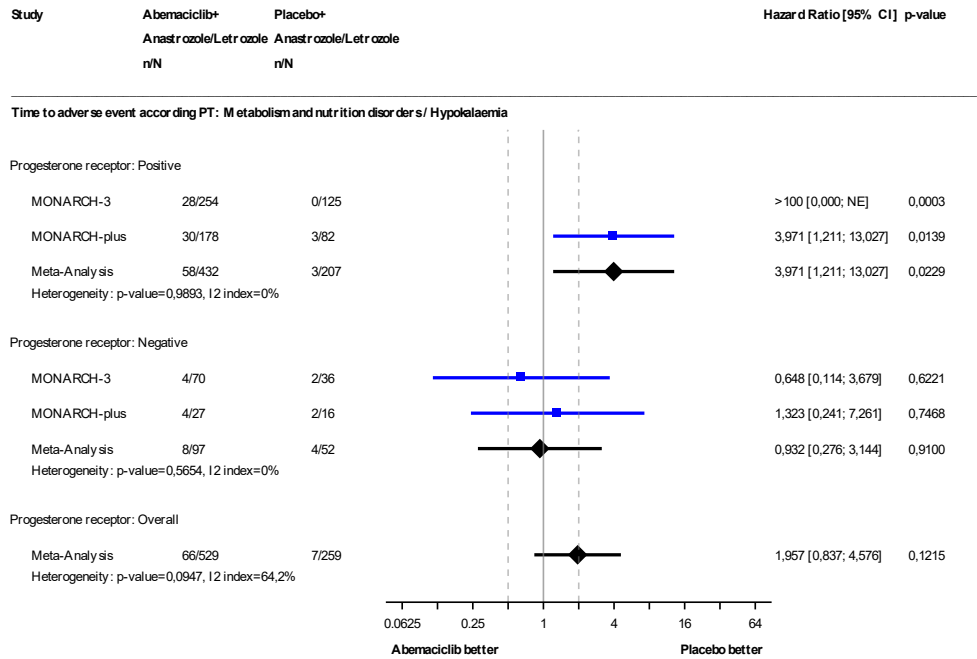
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

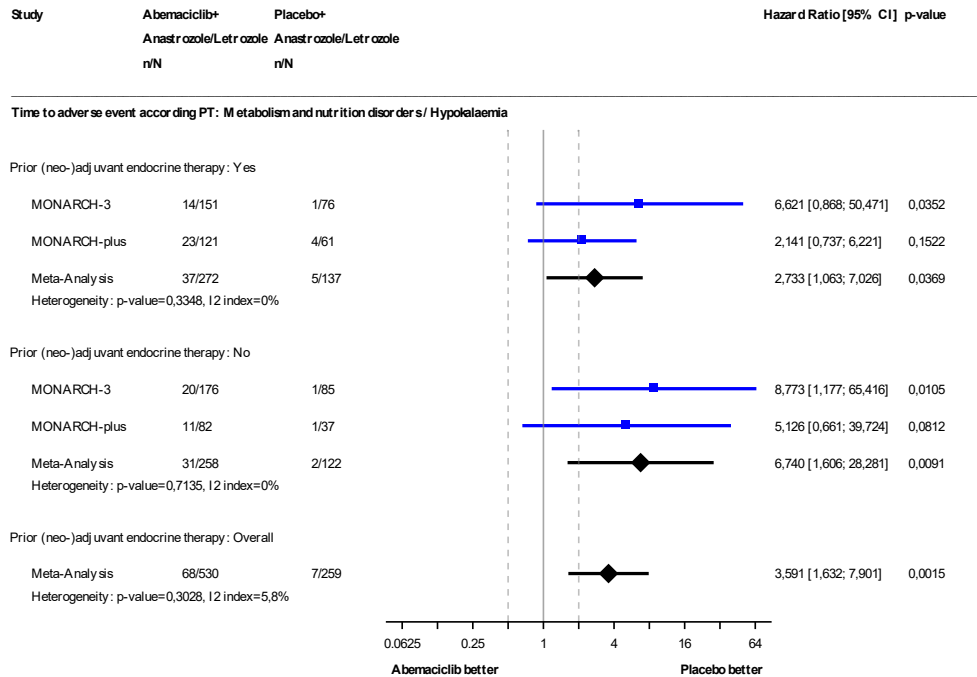
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders / Hypokalaemia**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



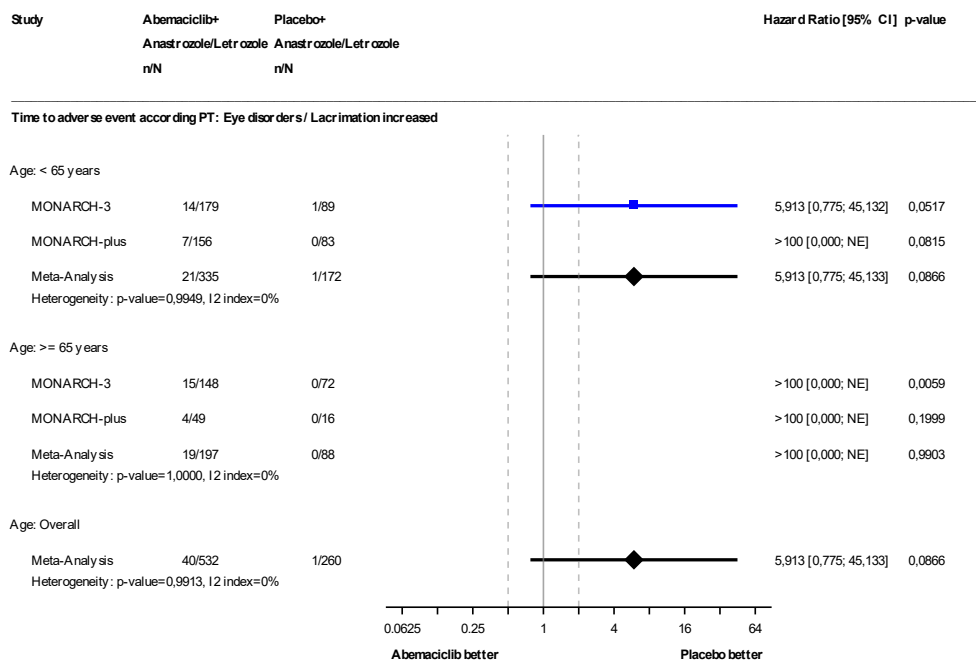
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep063\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

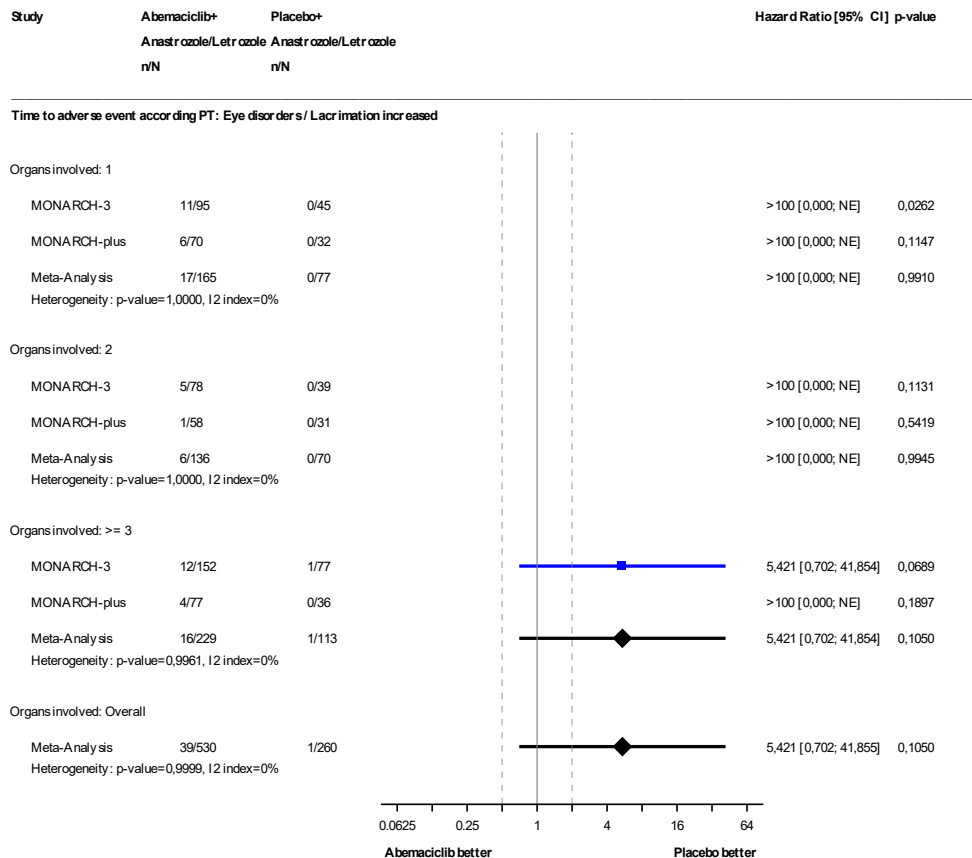
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥ 10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

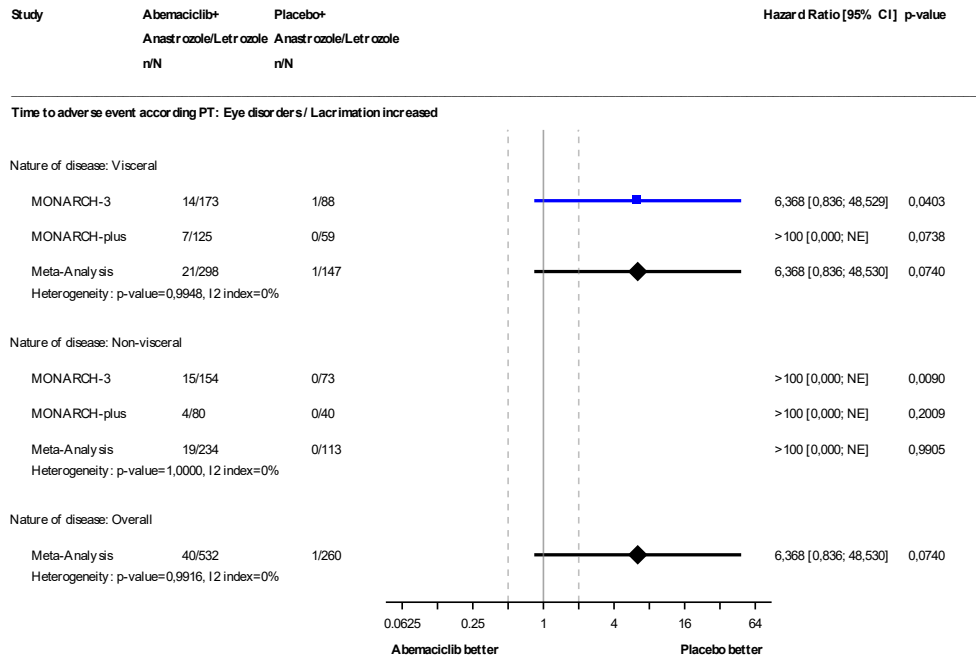
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep069\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
 Eye disorders / Lacrimation increased  
 Subgroup analysis for Nature of disease  
 from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

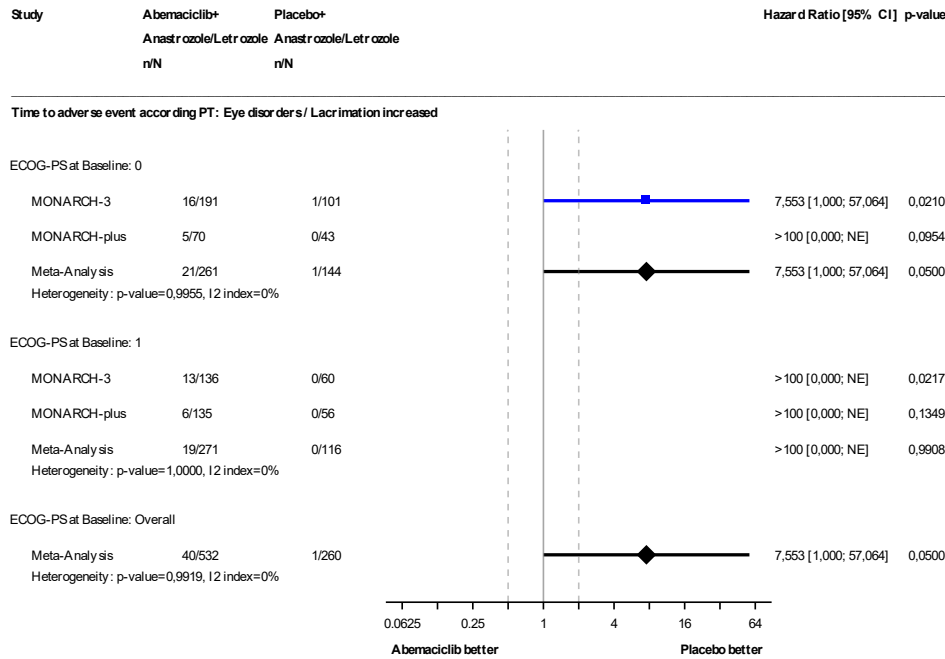
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

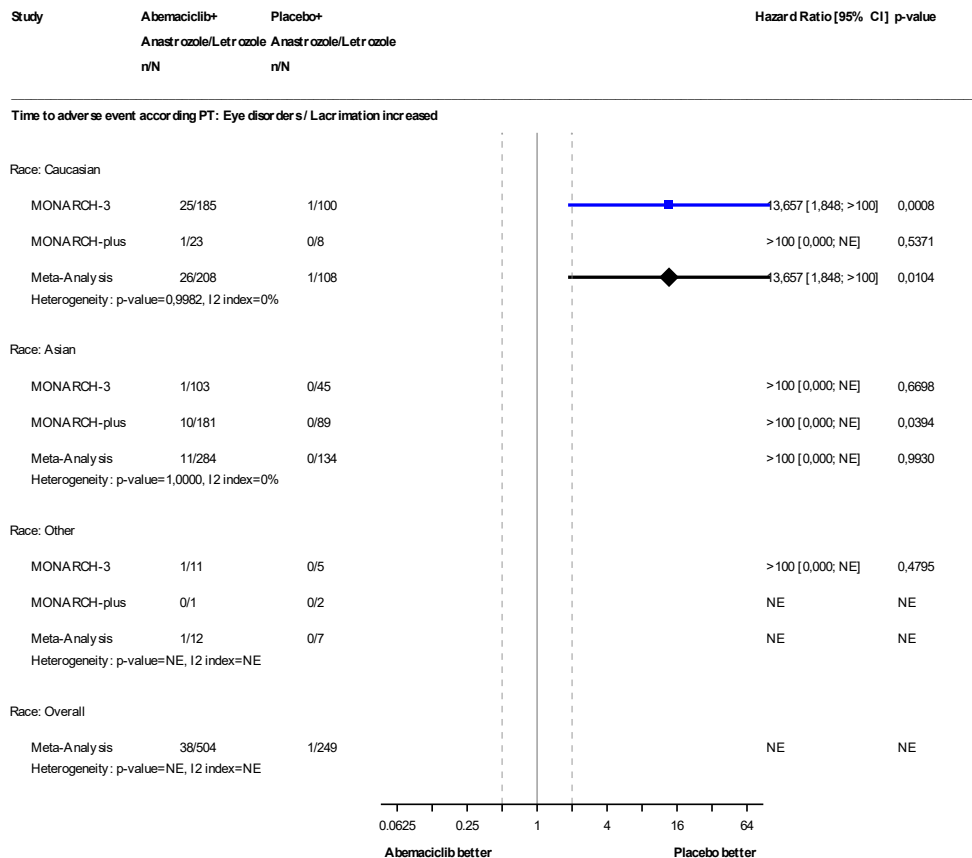
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

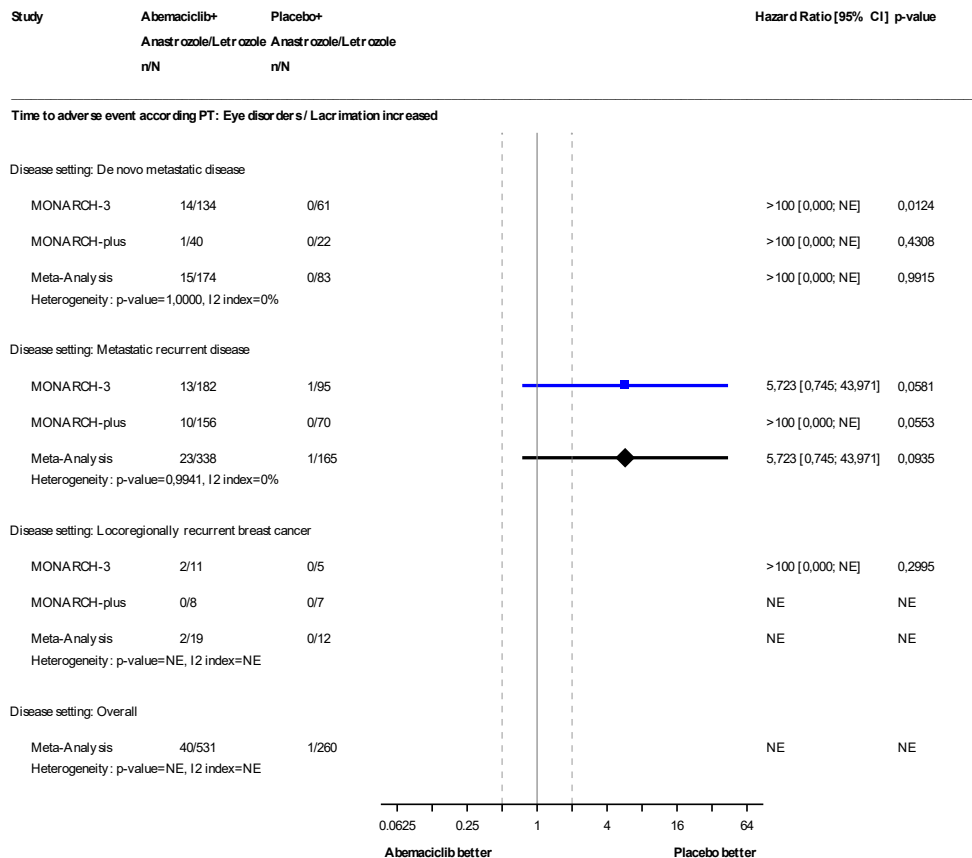
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥ 10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

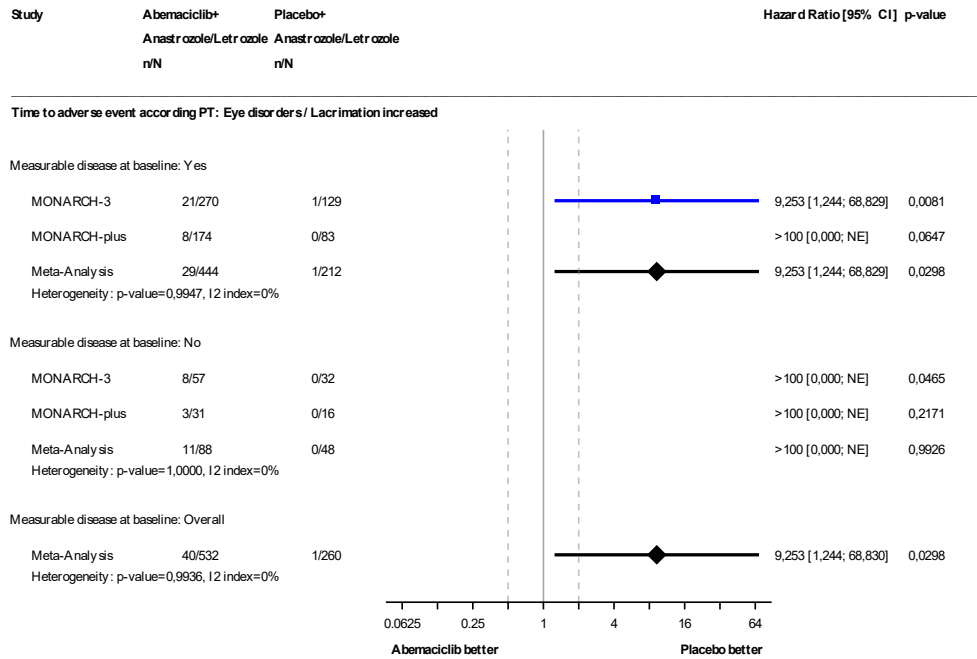
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

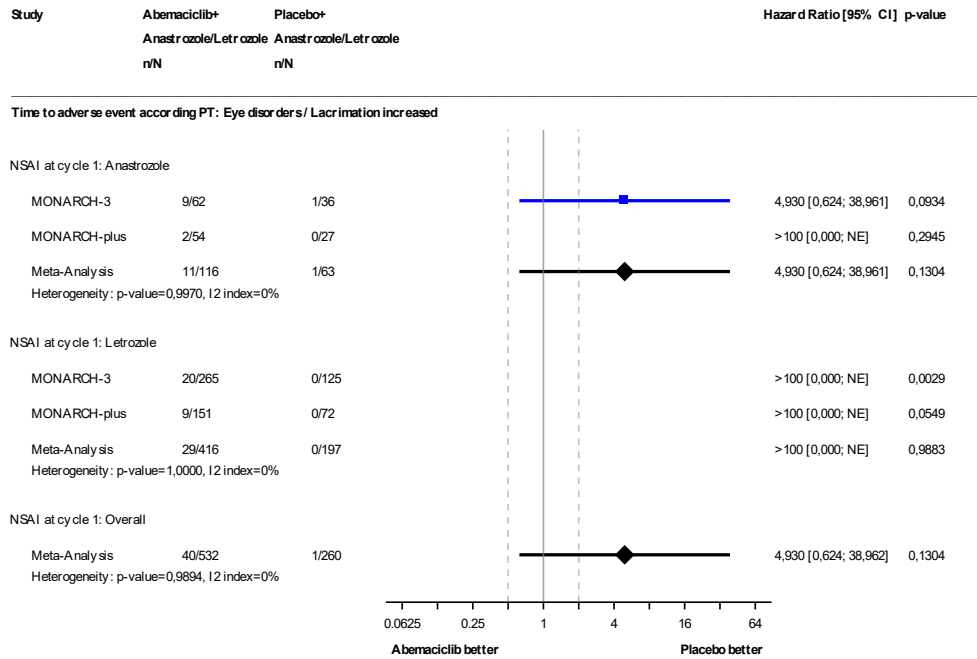
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

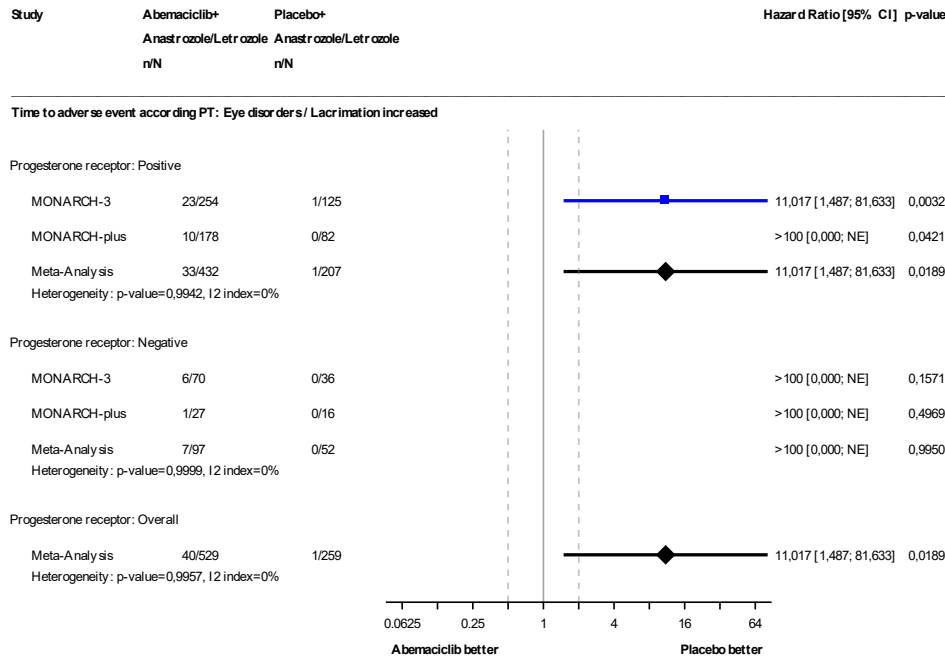
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

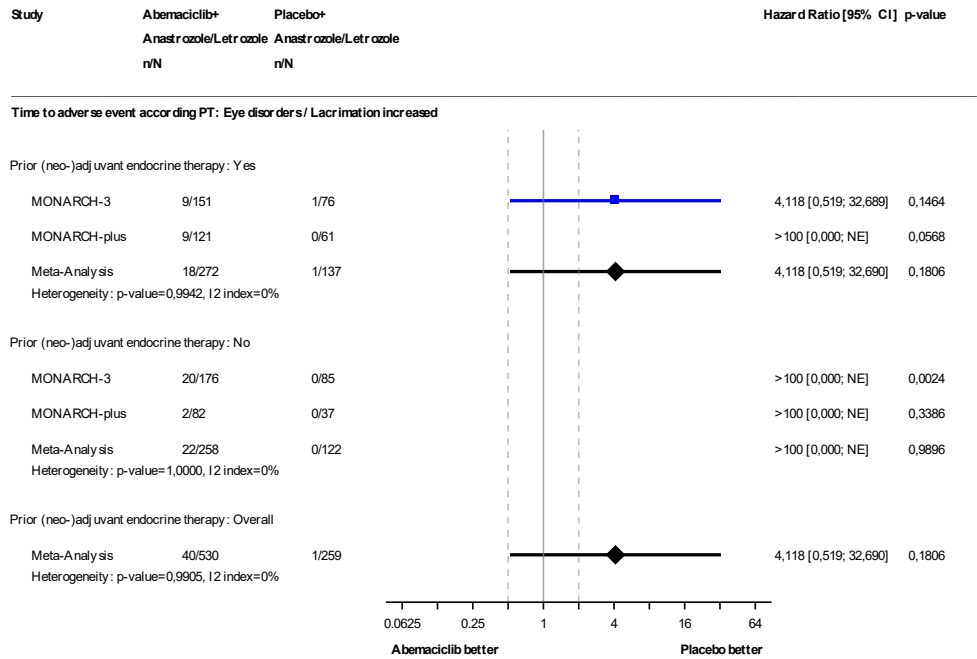
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Eye disorders / Lacrimation increased  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

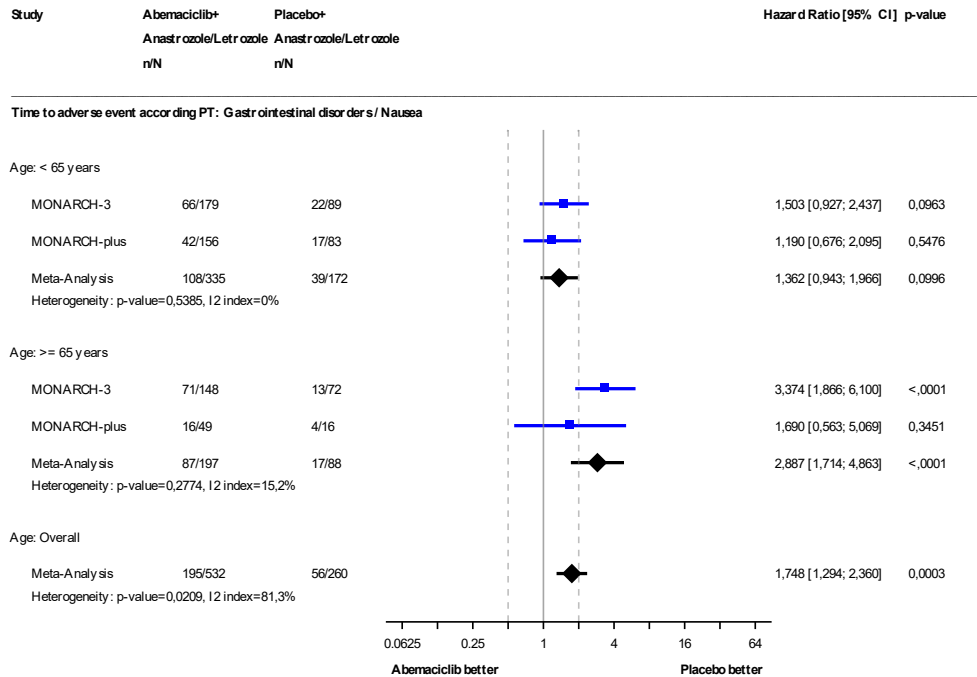
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep069\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

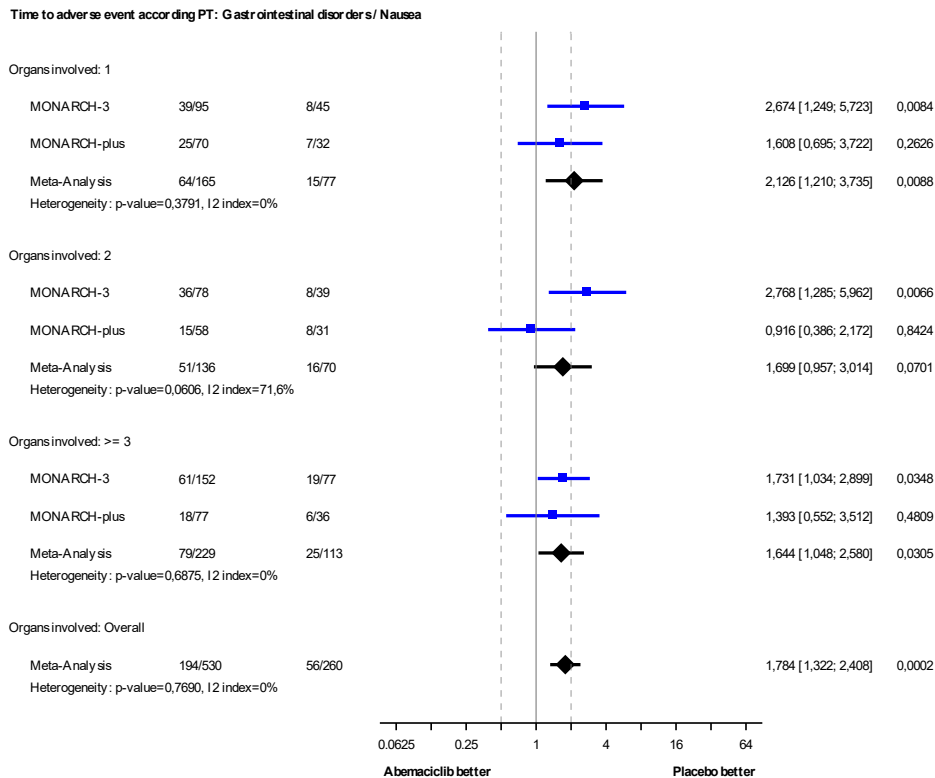
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole n/N	Placebo+ Anastrozole/Letrozole n/N	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
-------	--	--	-----------------------	---------



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

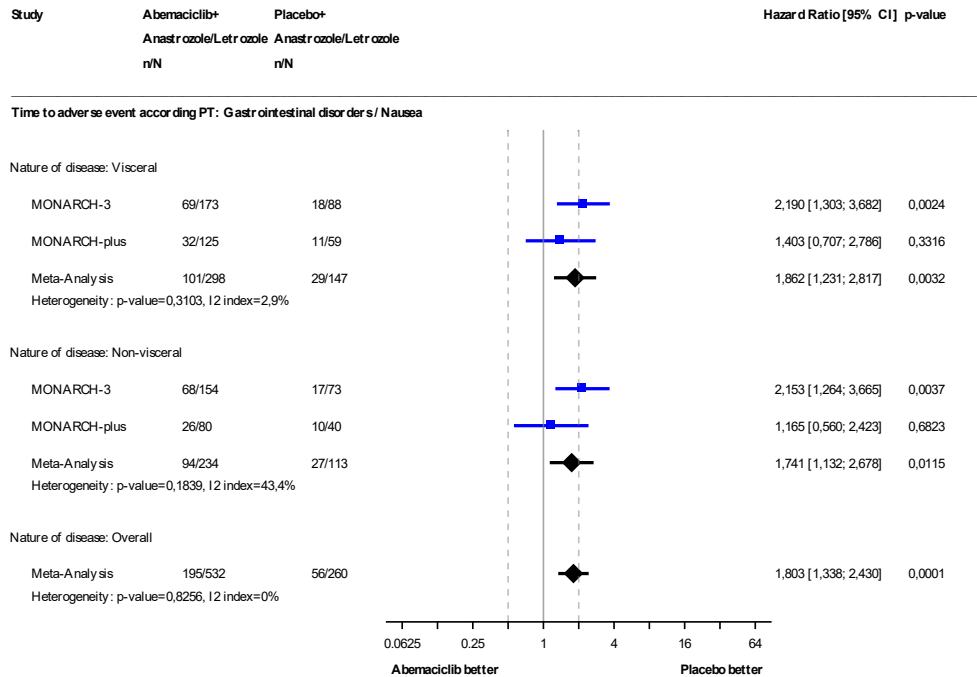
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep084\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_natdism.rtf

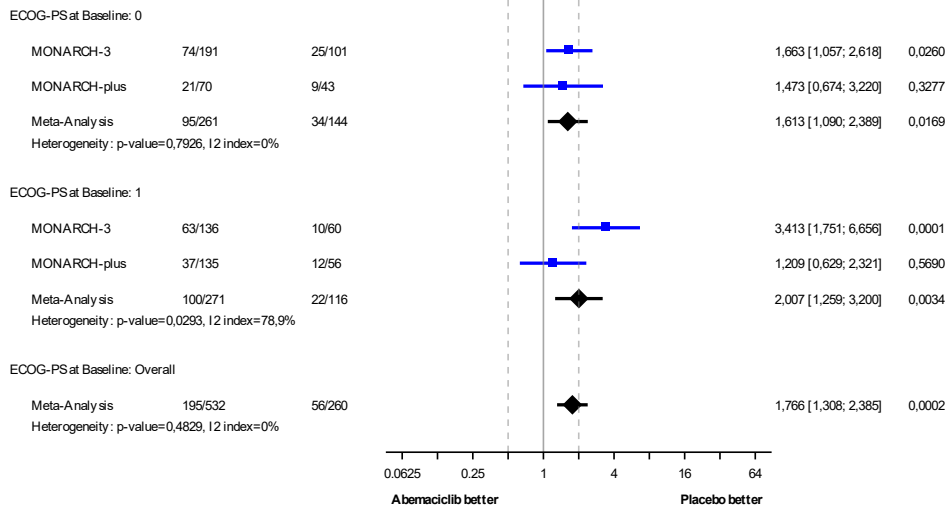
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n	N	n	N		

Time to adverse event according PT: Gastrointestinal disorders / Nausea



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

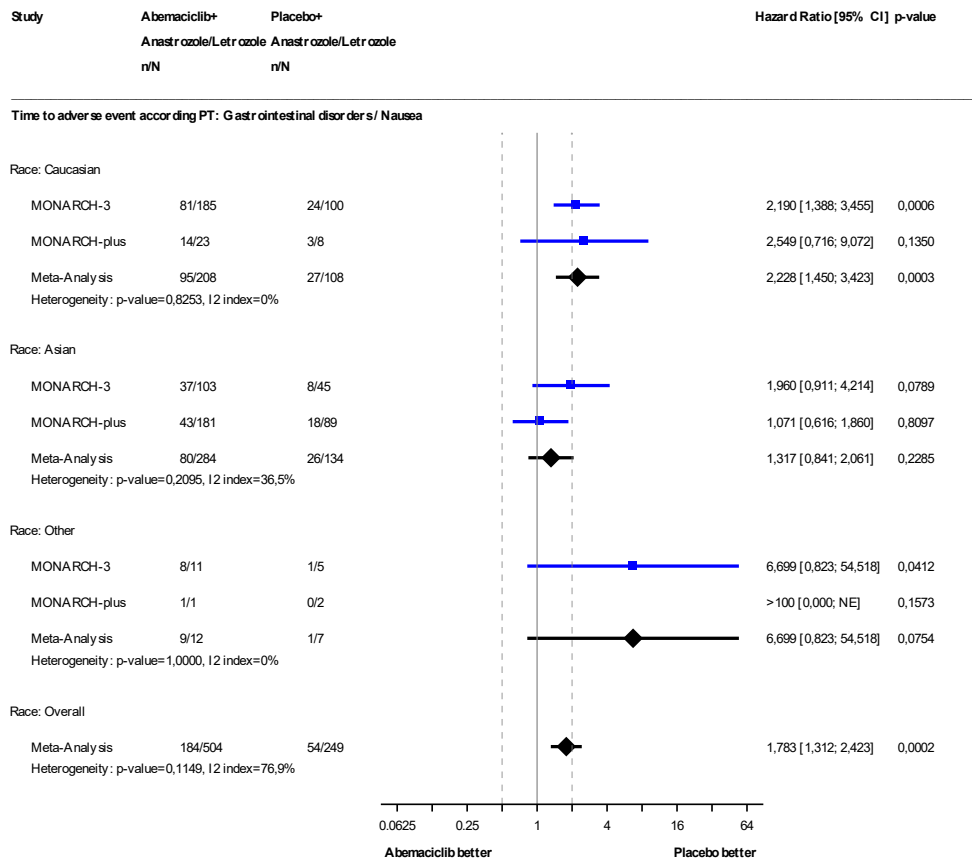
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

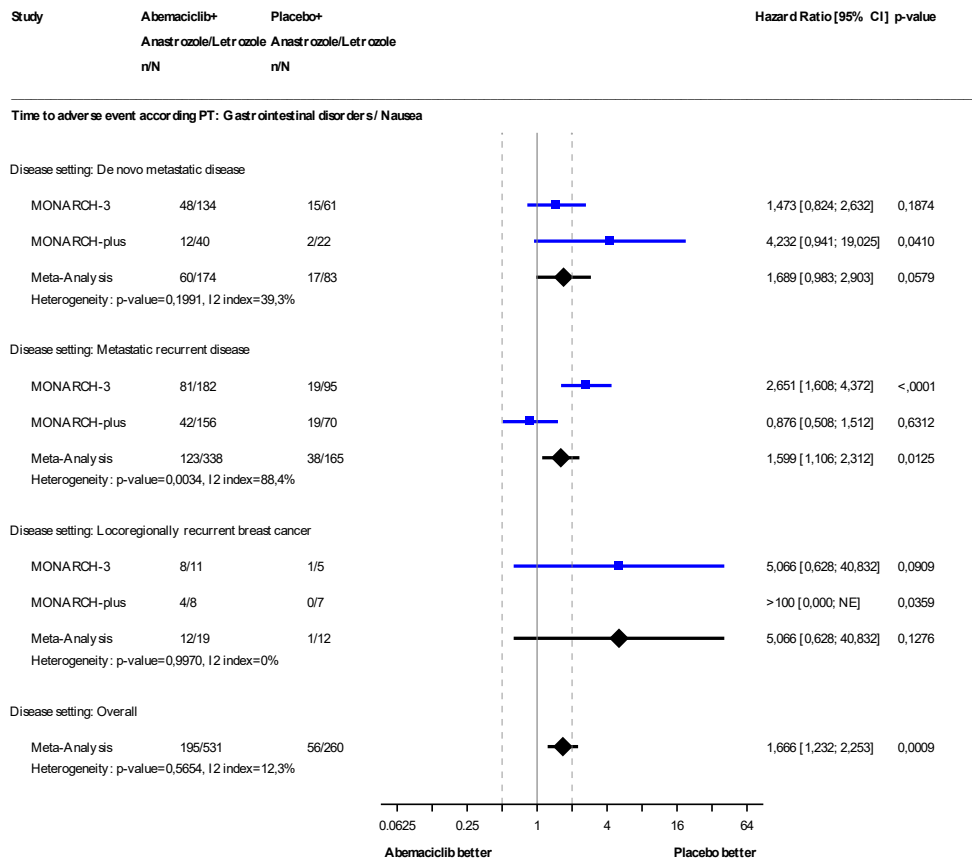
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

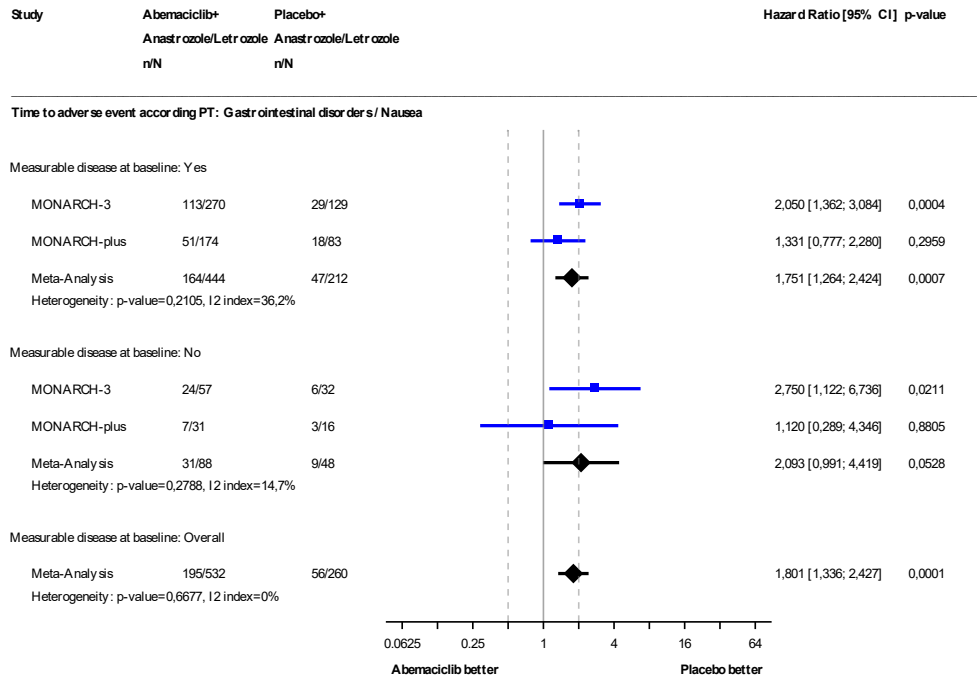
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

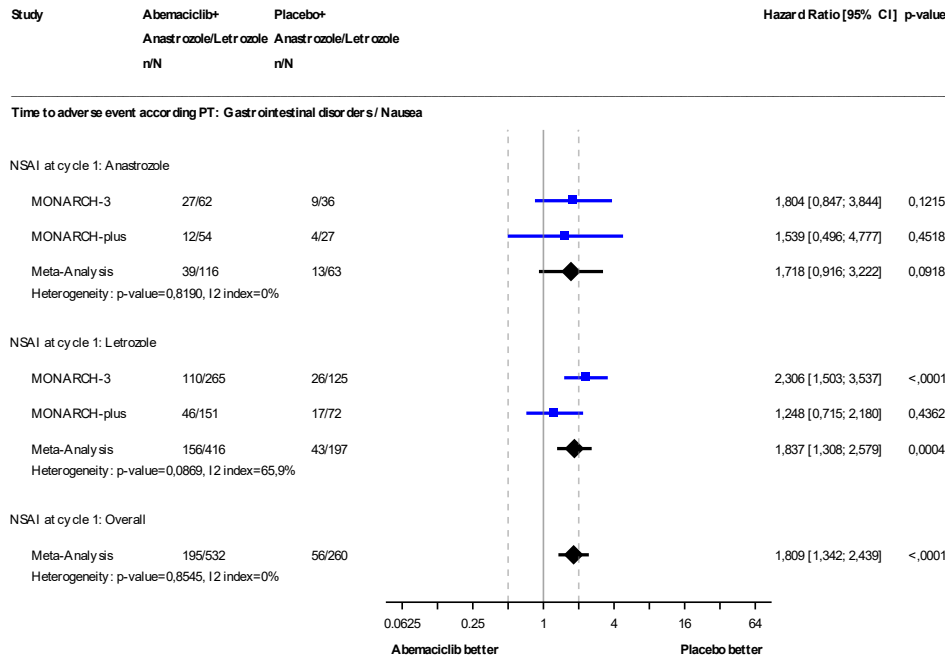
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

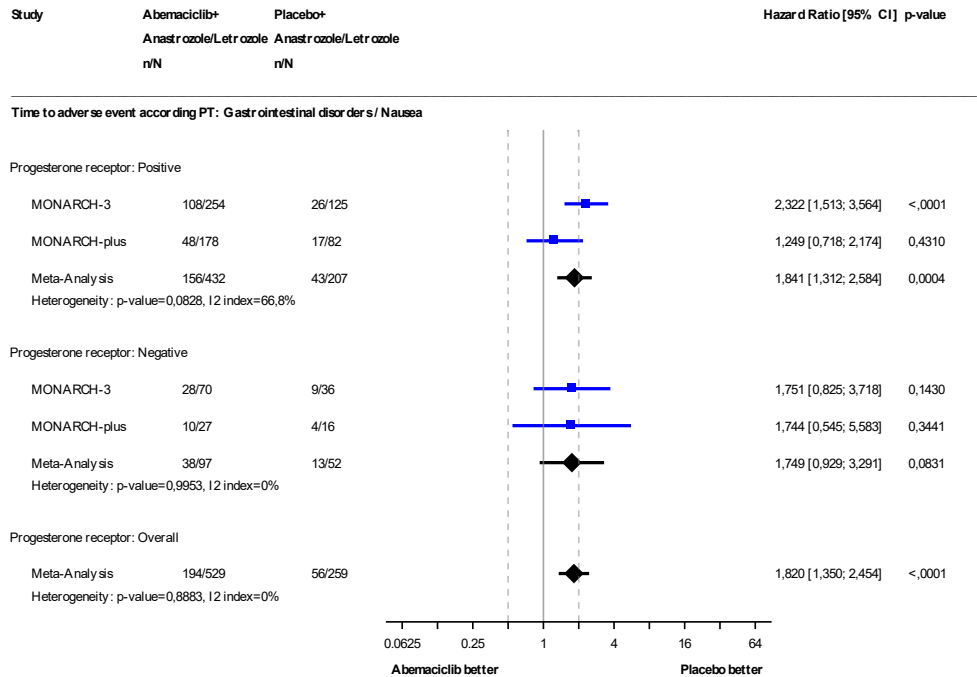
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

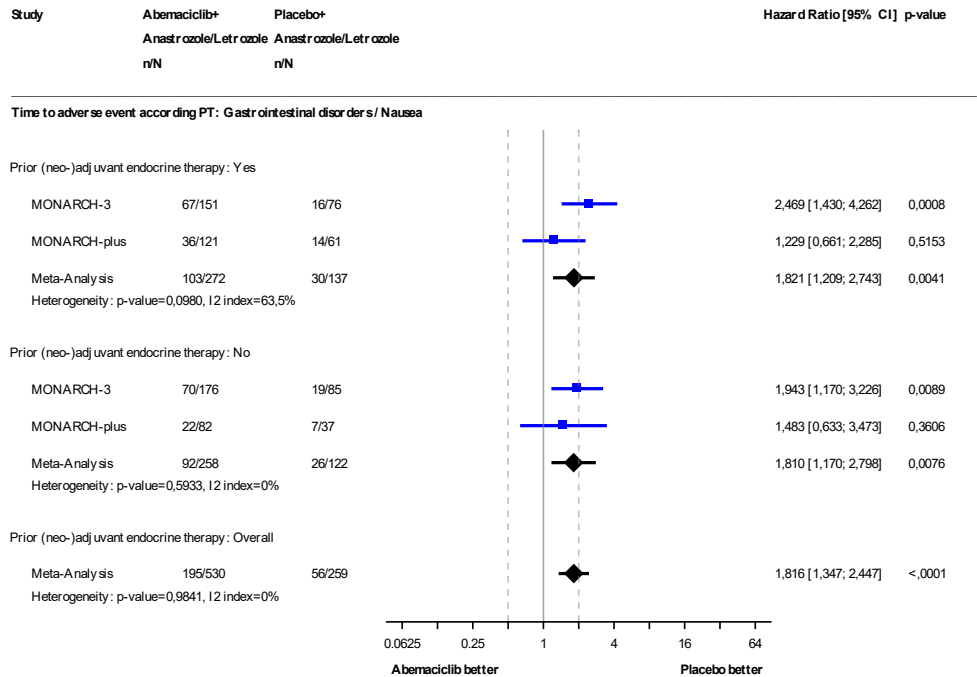
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Nausea  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

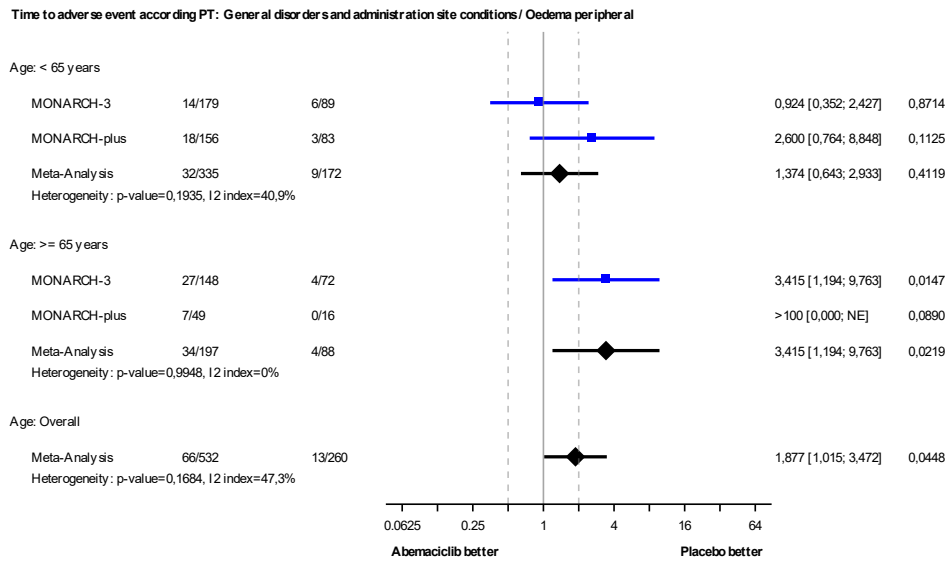
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep084\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

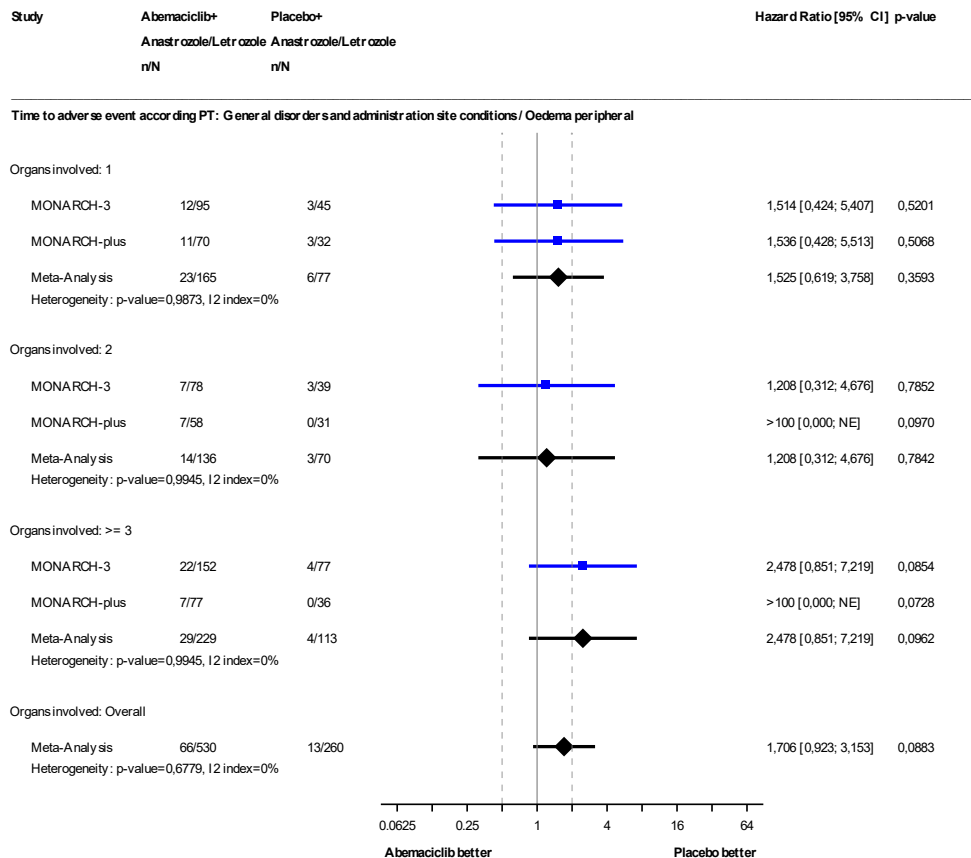
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

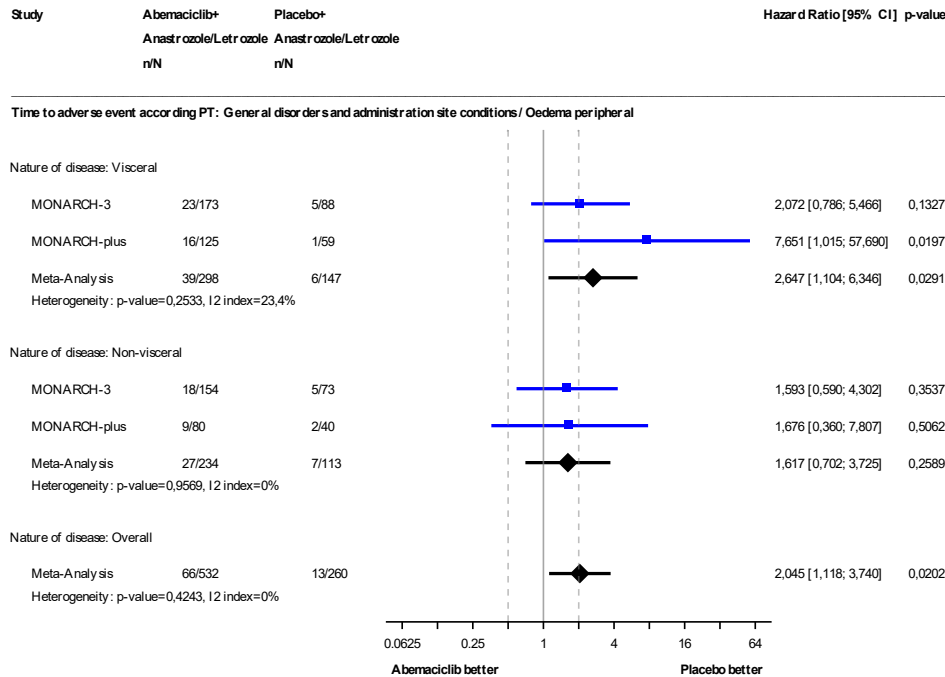
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

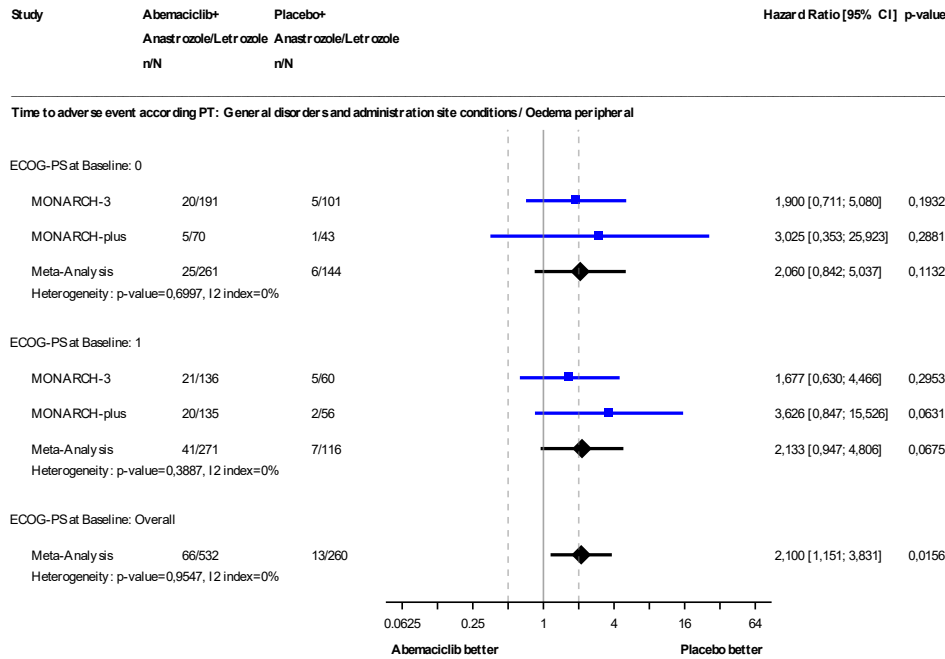
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

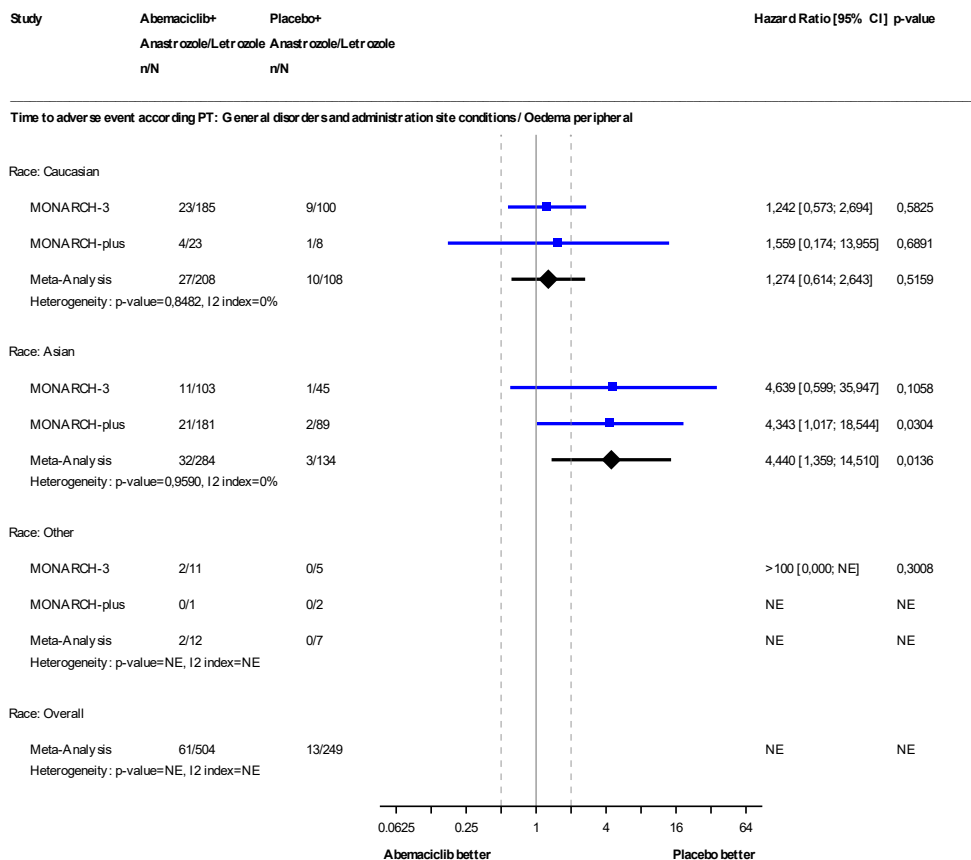
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

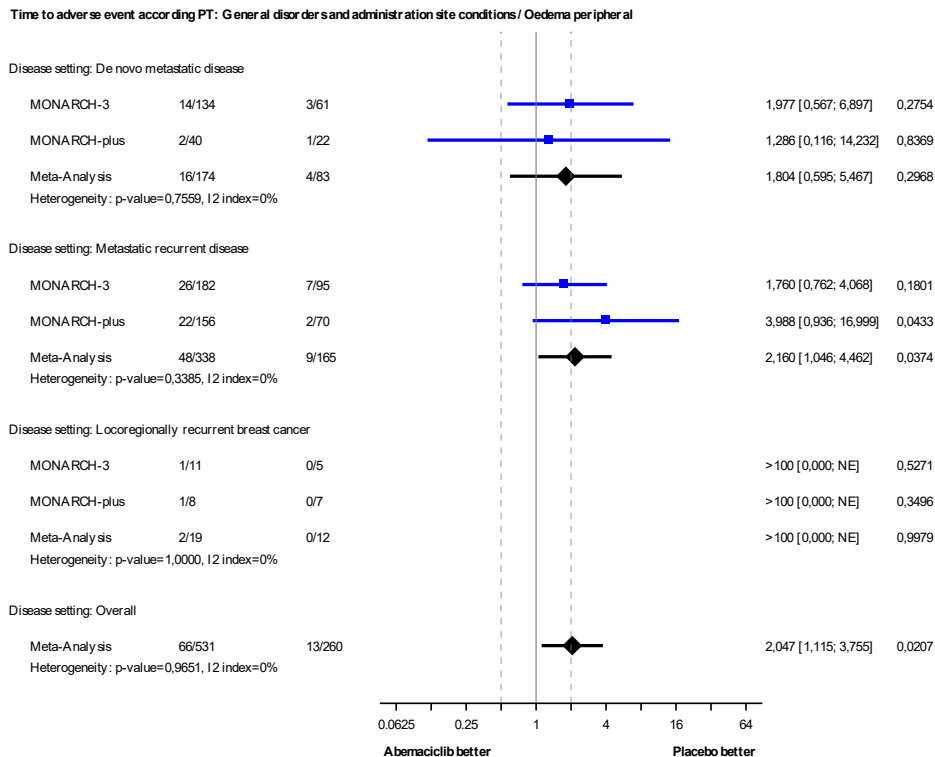
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep090\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

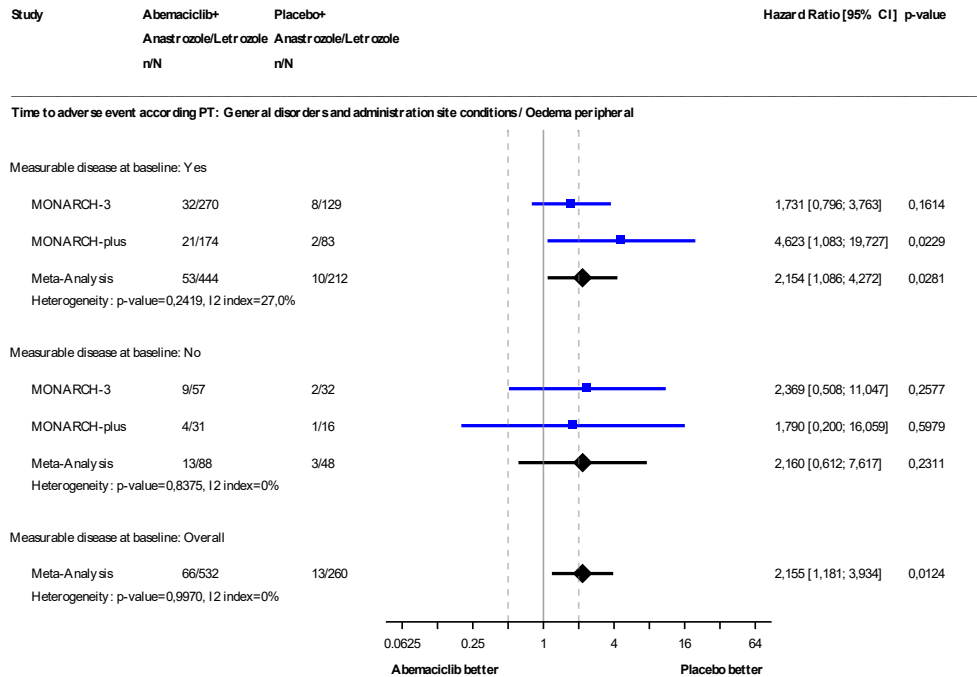
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

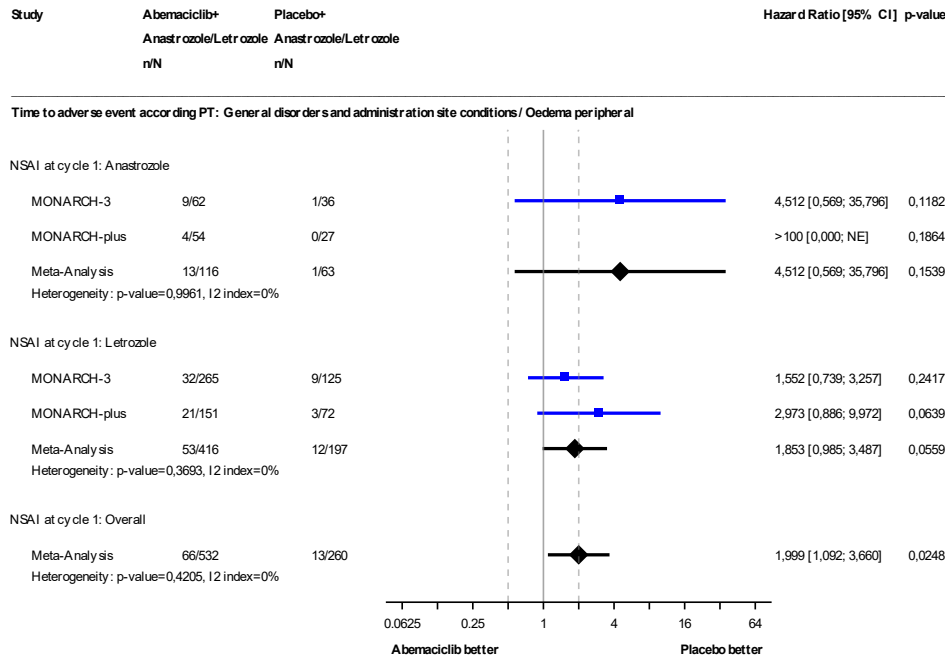
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

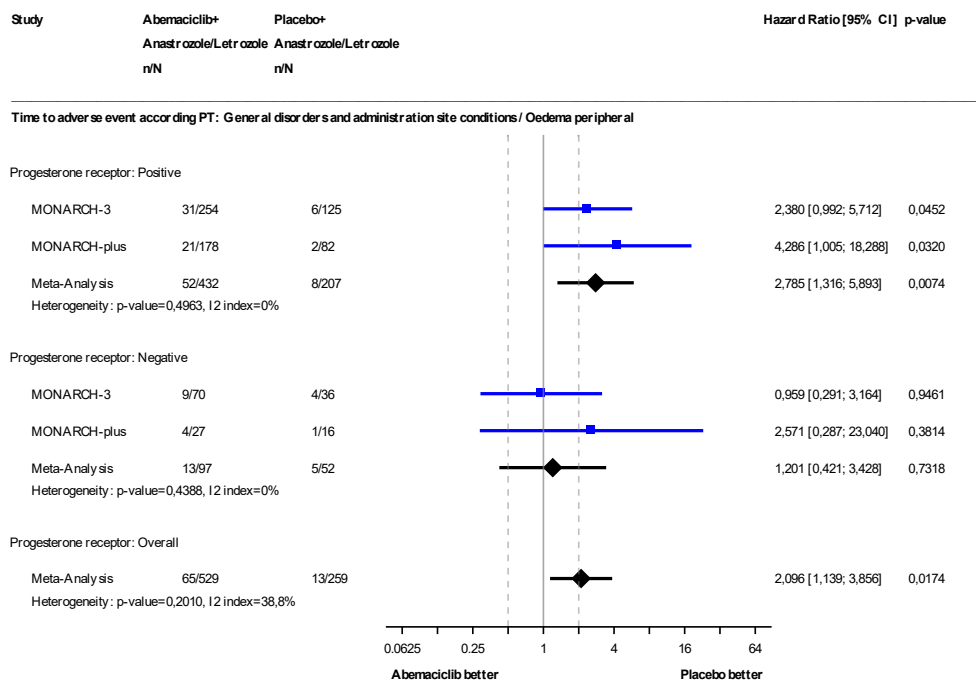
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

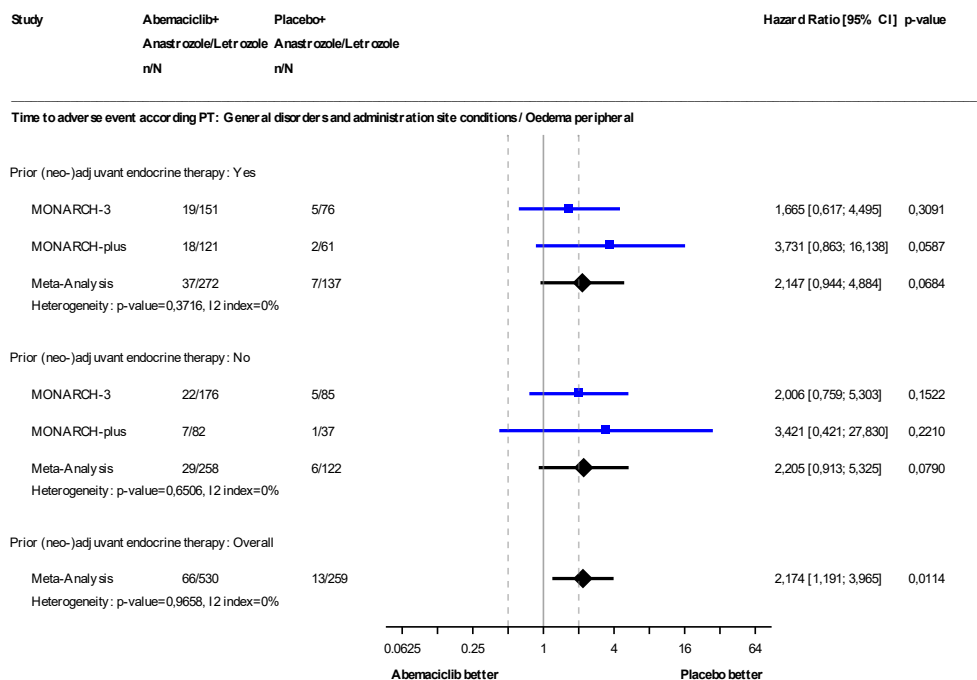
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions / Oedema peripheral  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

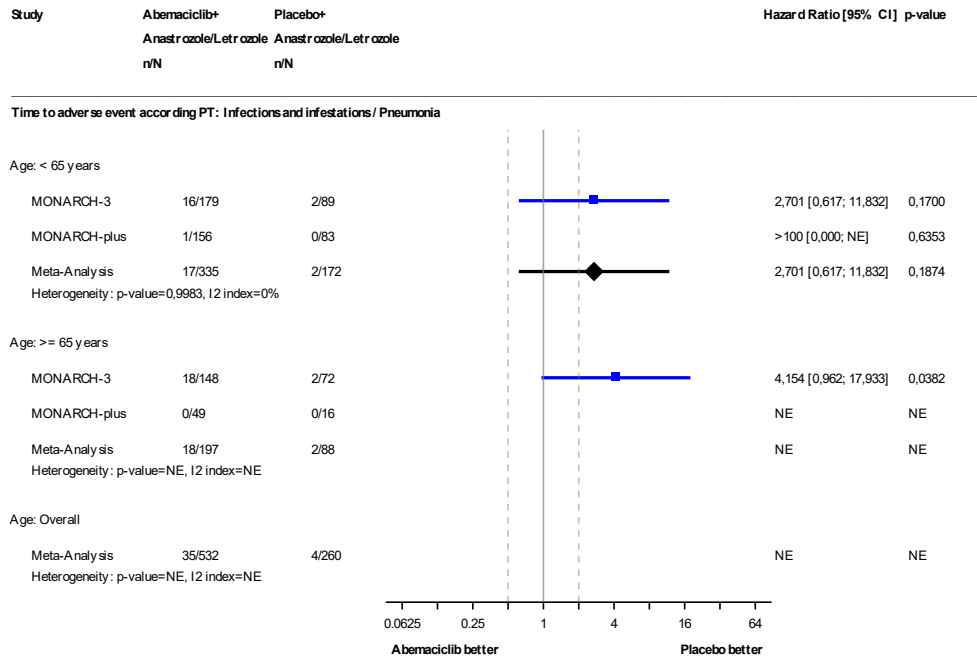
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep090\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

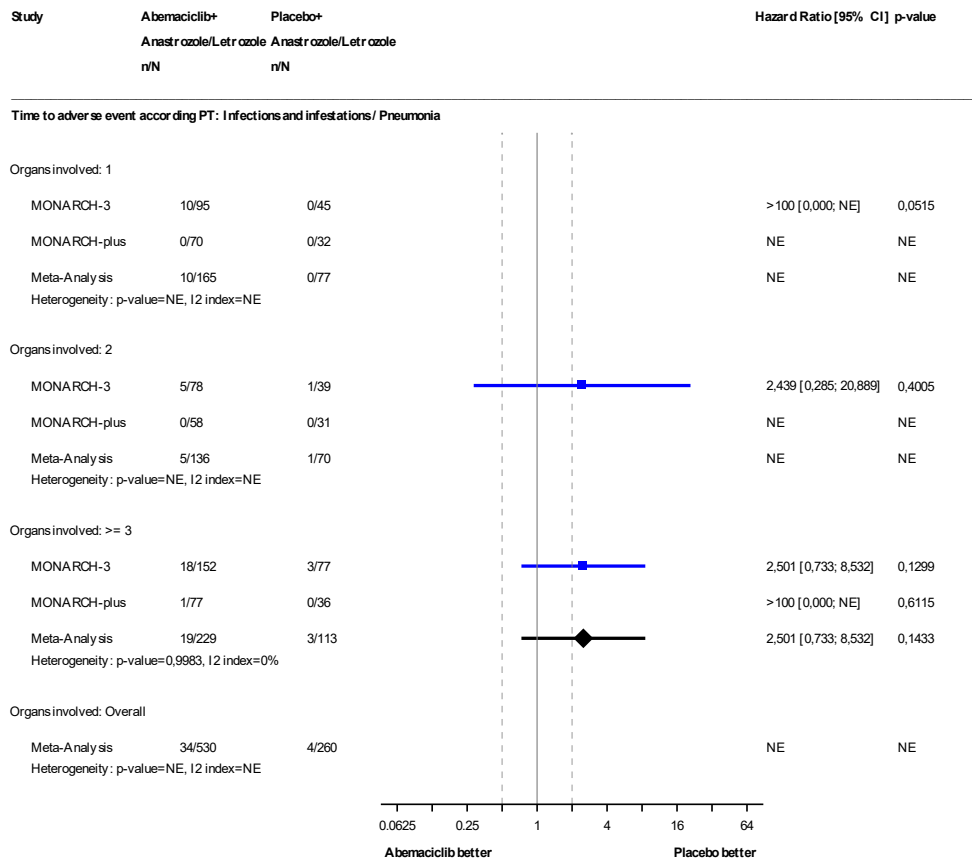
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

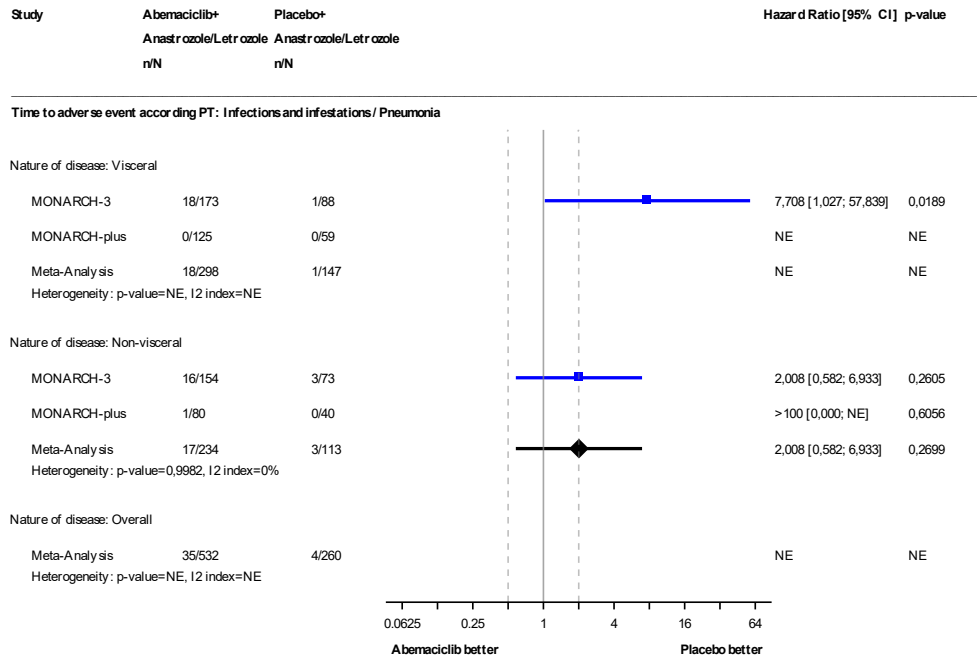
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep102\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

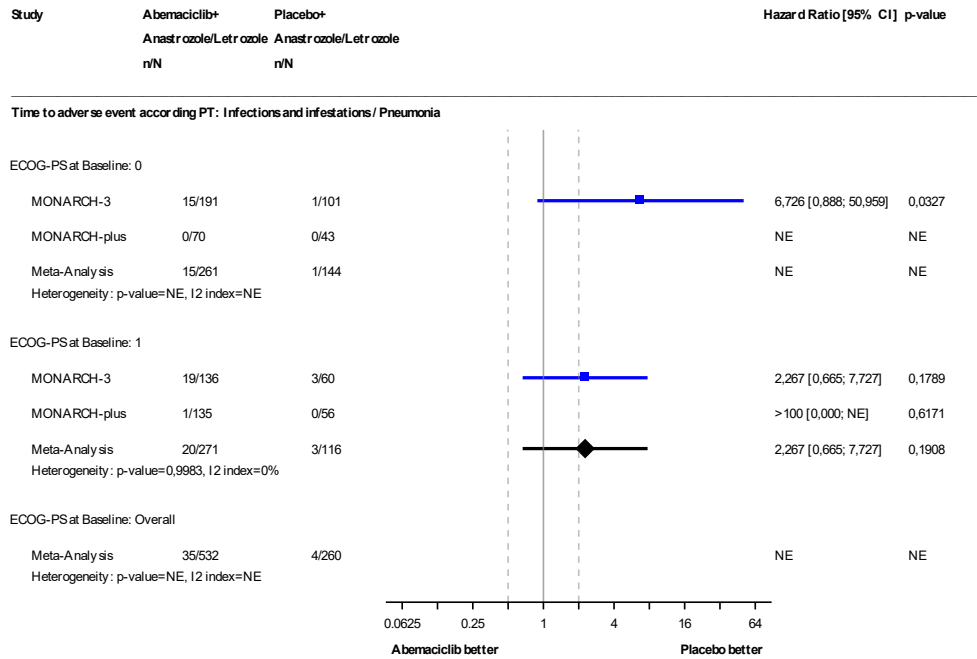
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



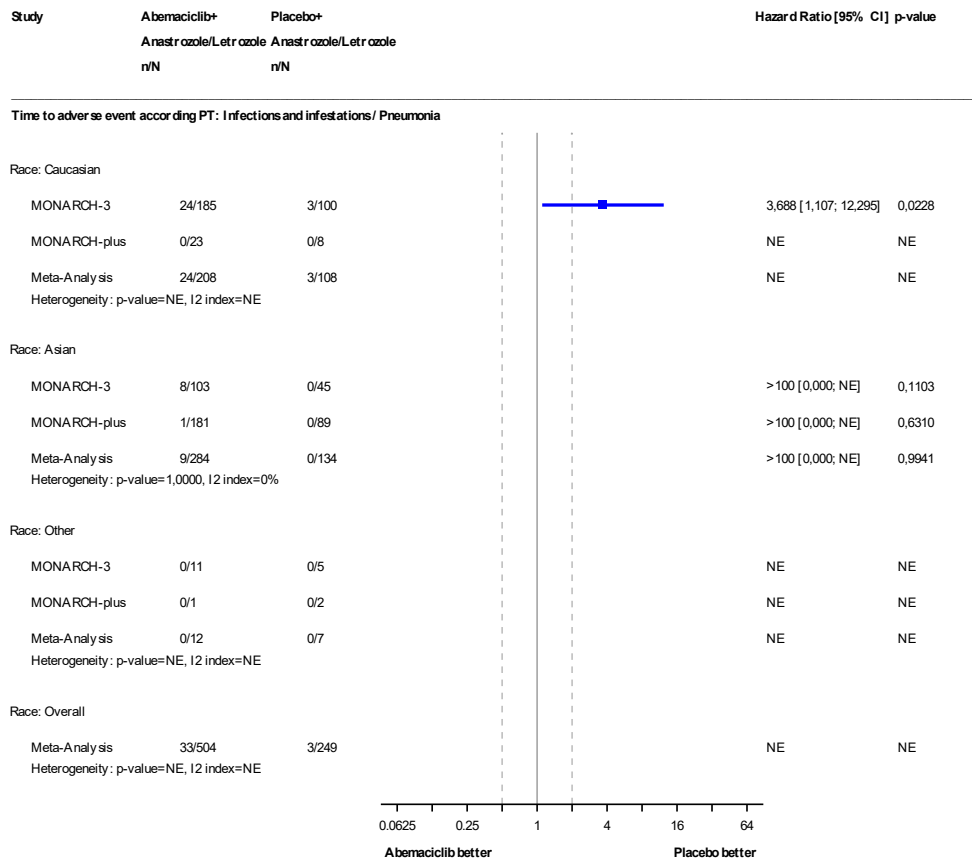
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_ecogbl.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

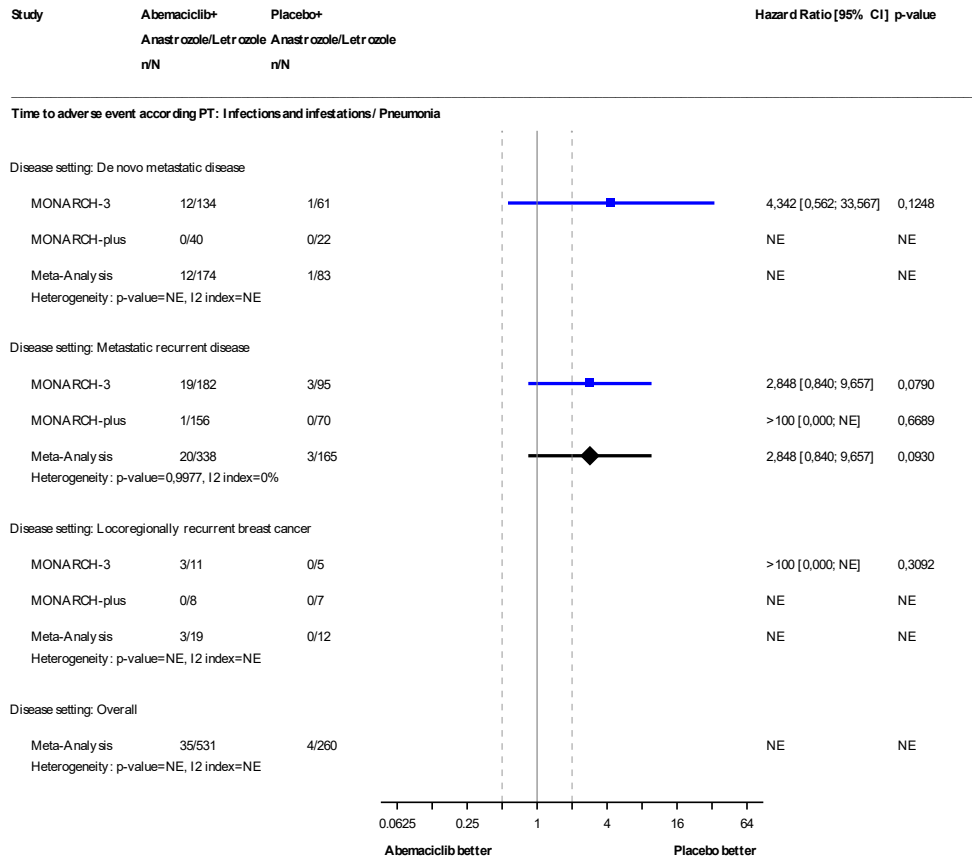
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtiae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

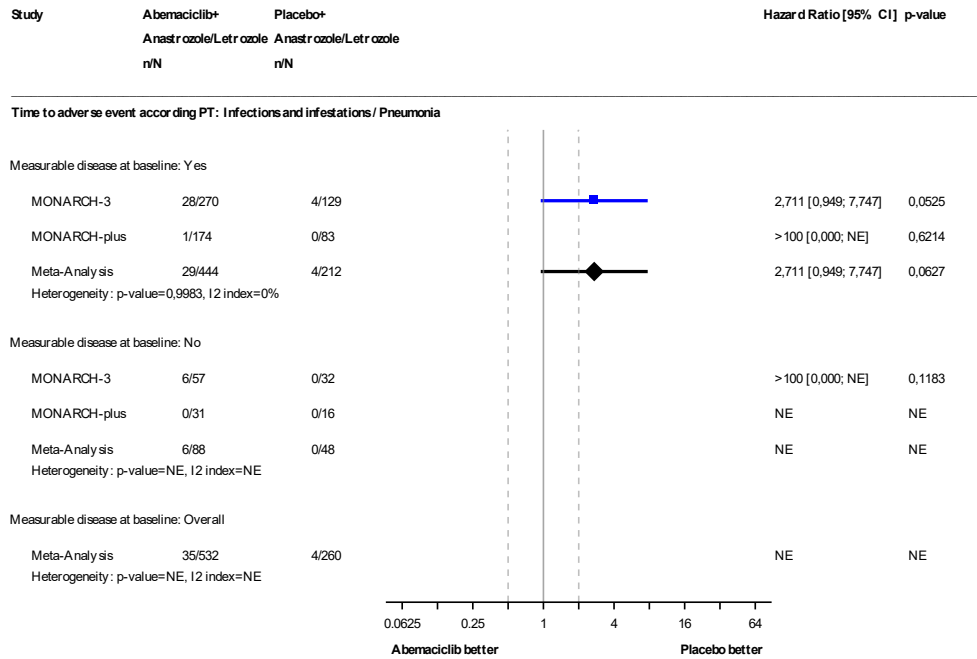
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

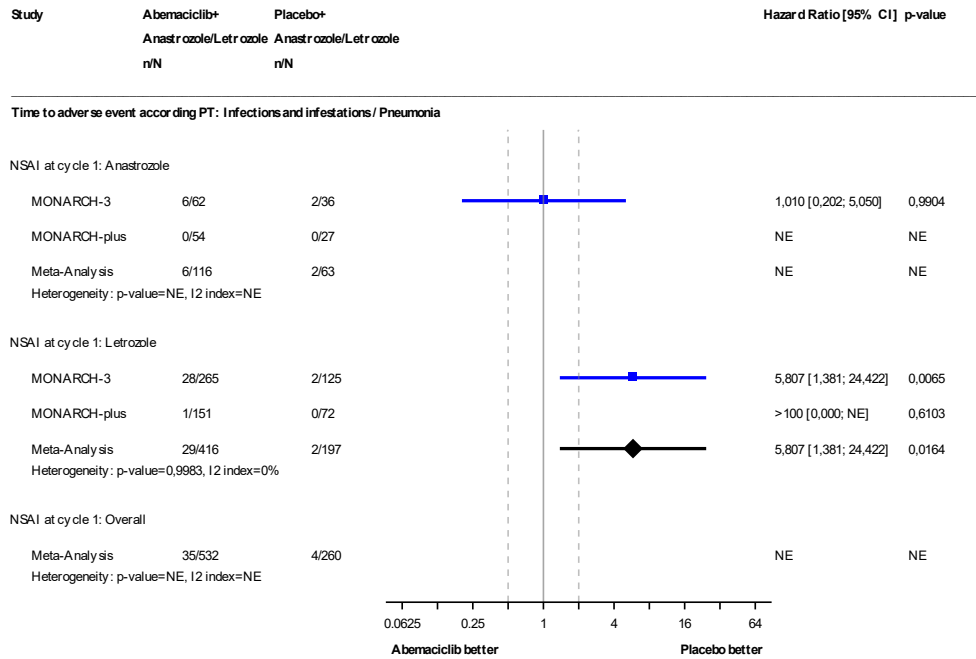
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

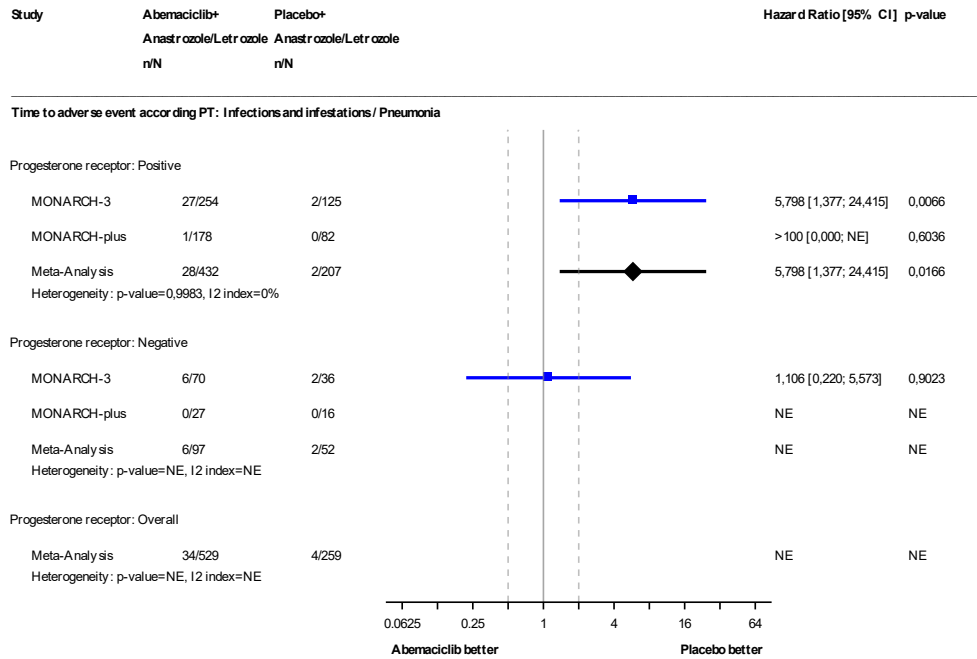
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

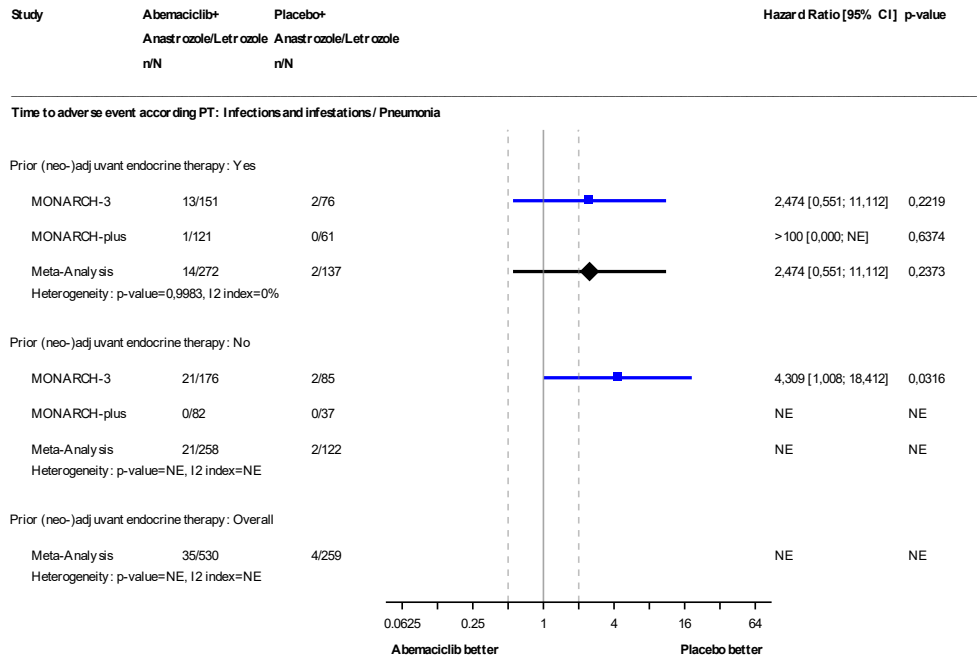
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Infections and infestations / Pneumonia  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

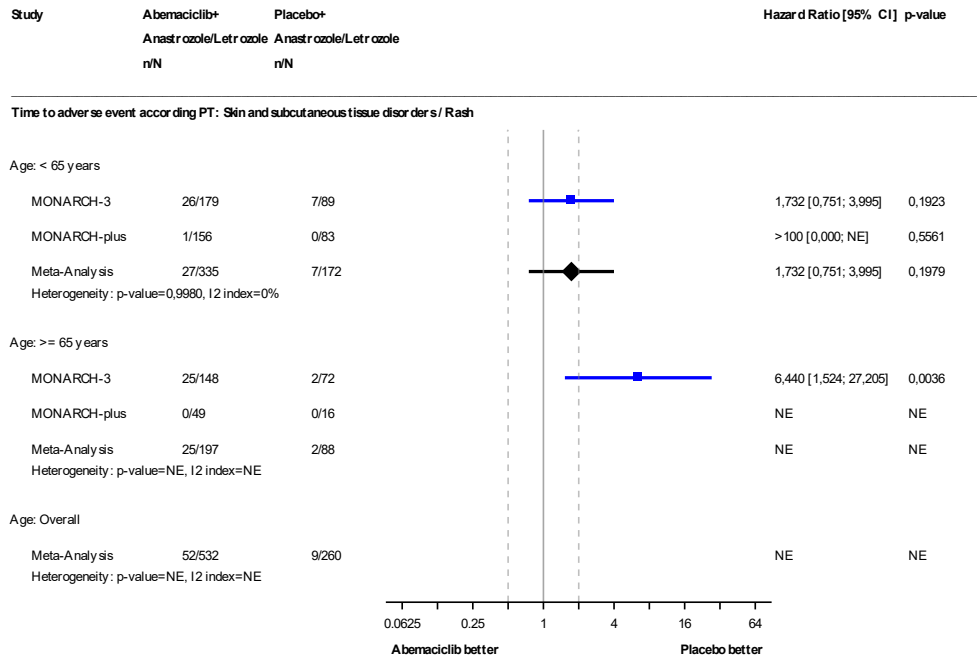
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep102\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

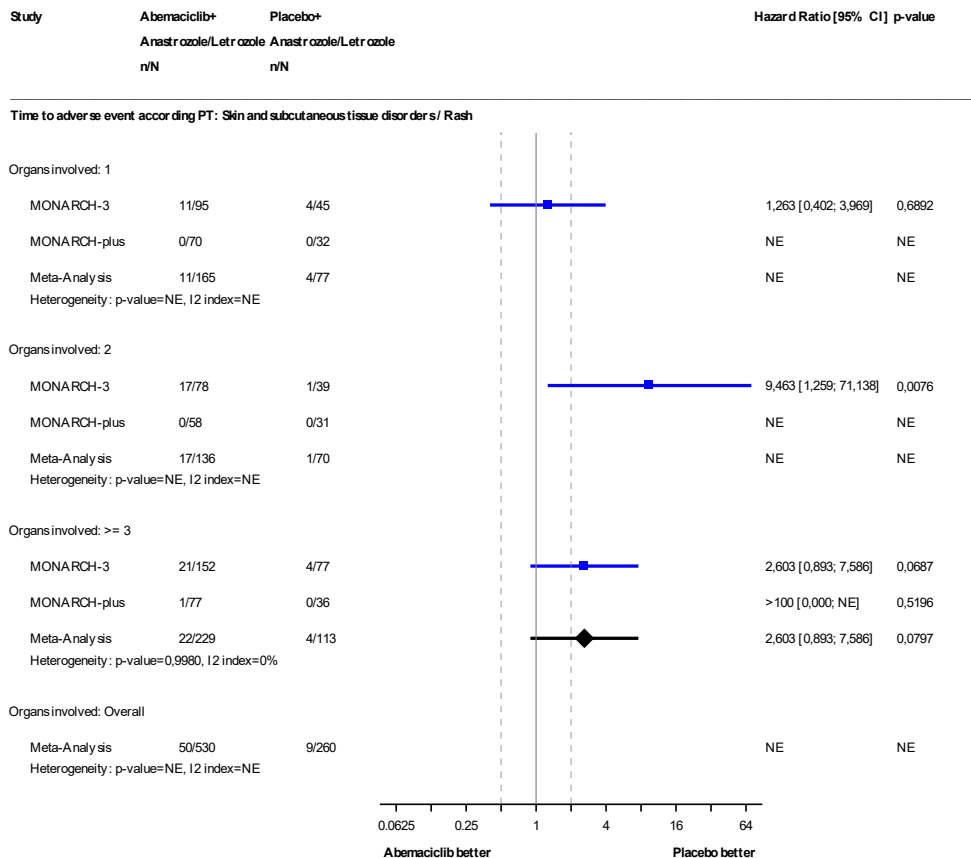
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

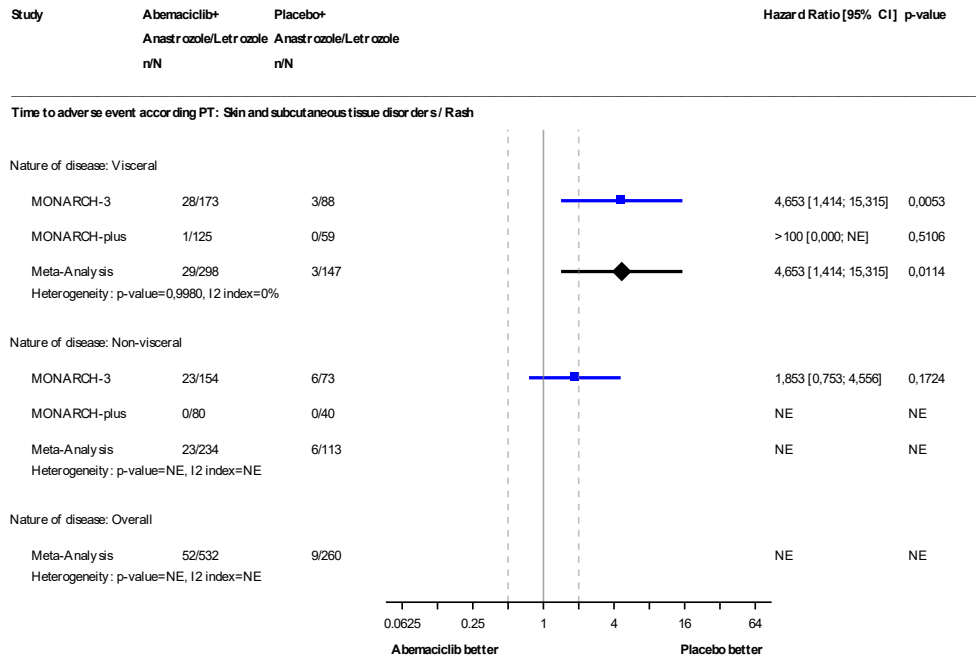
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

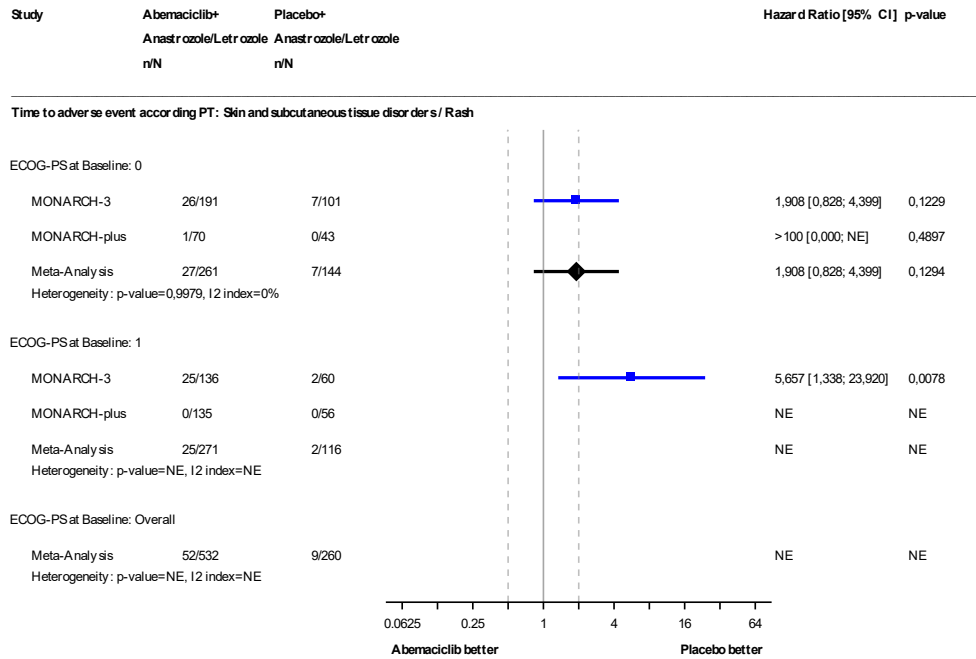
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

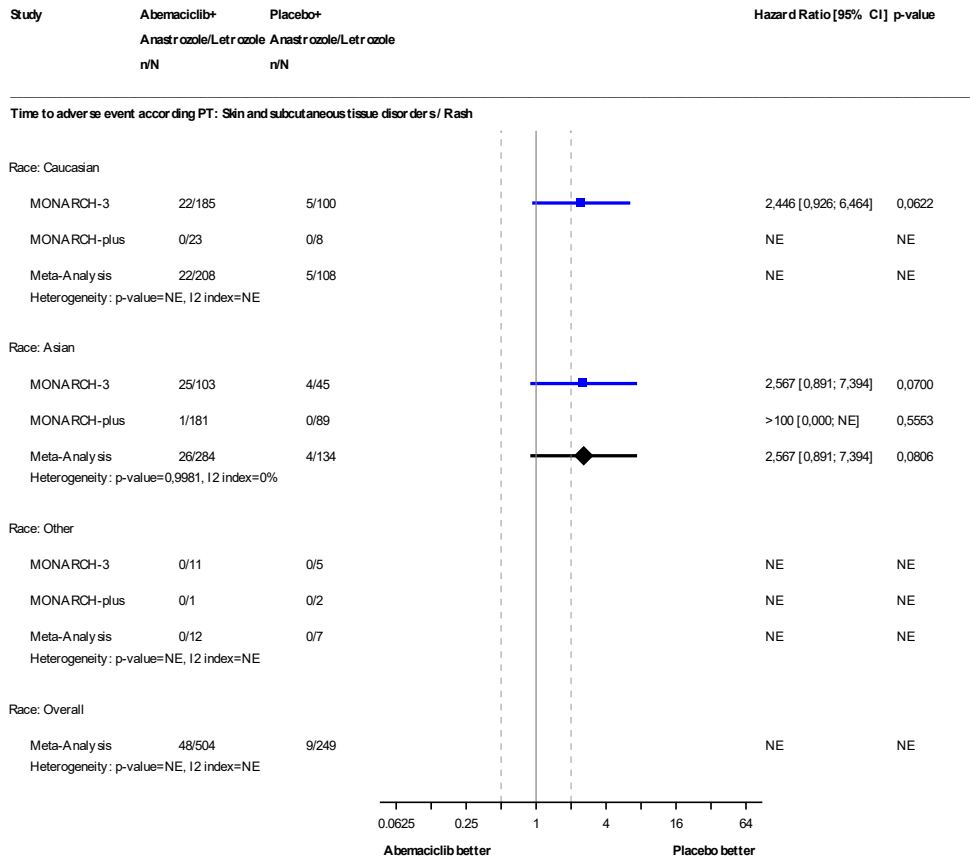
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

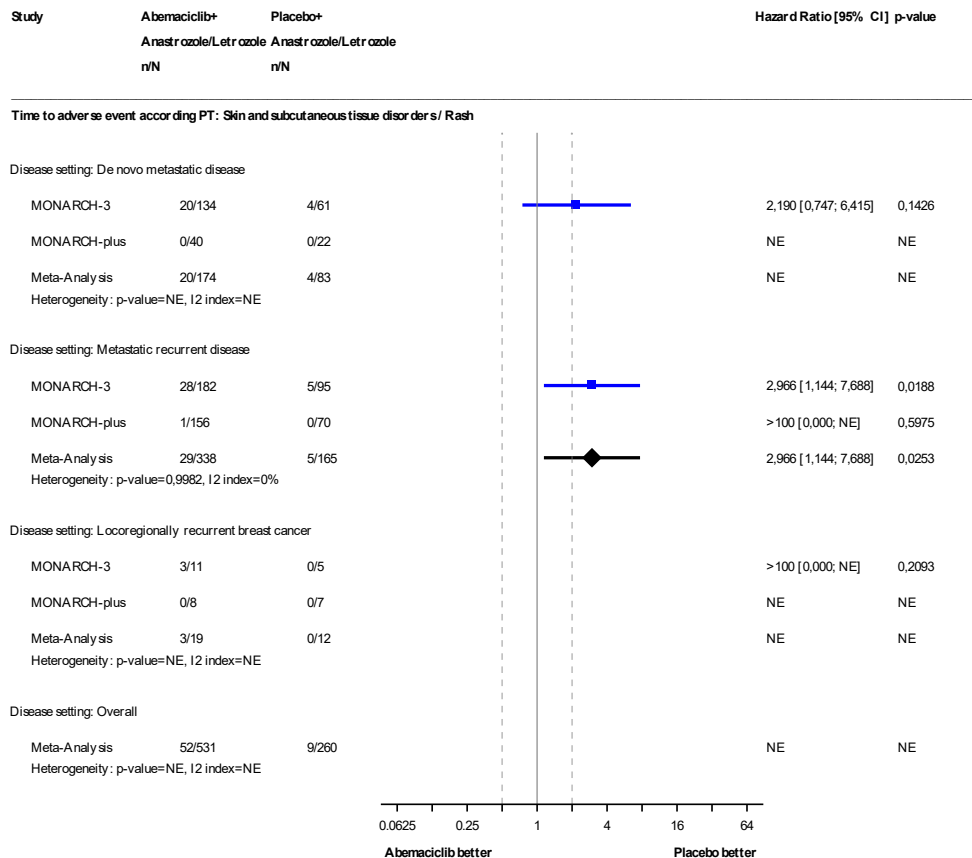
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

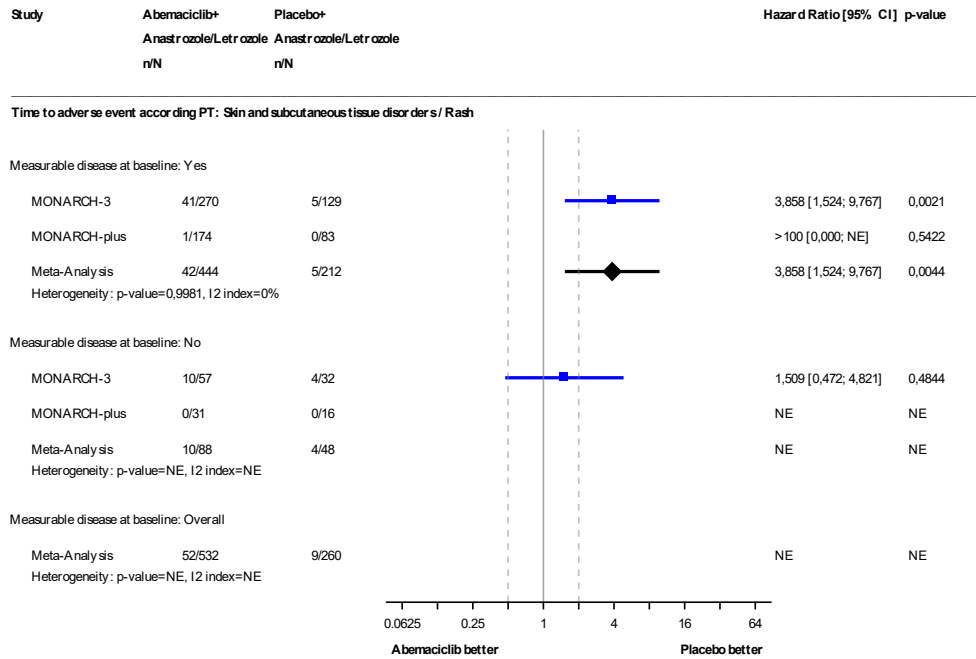
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

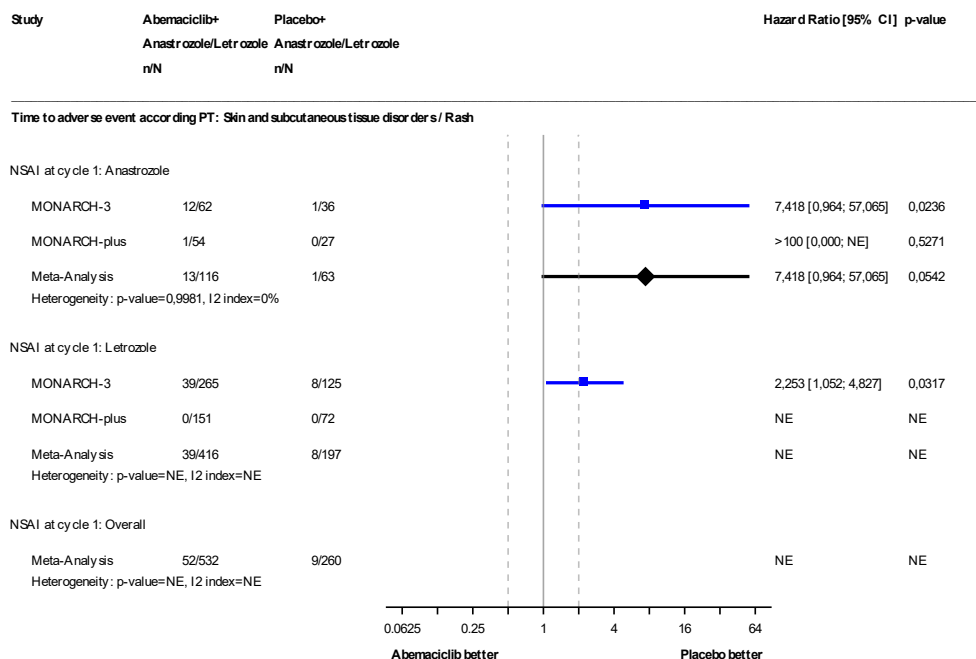
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

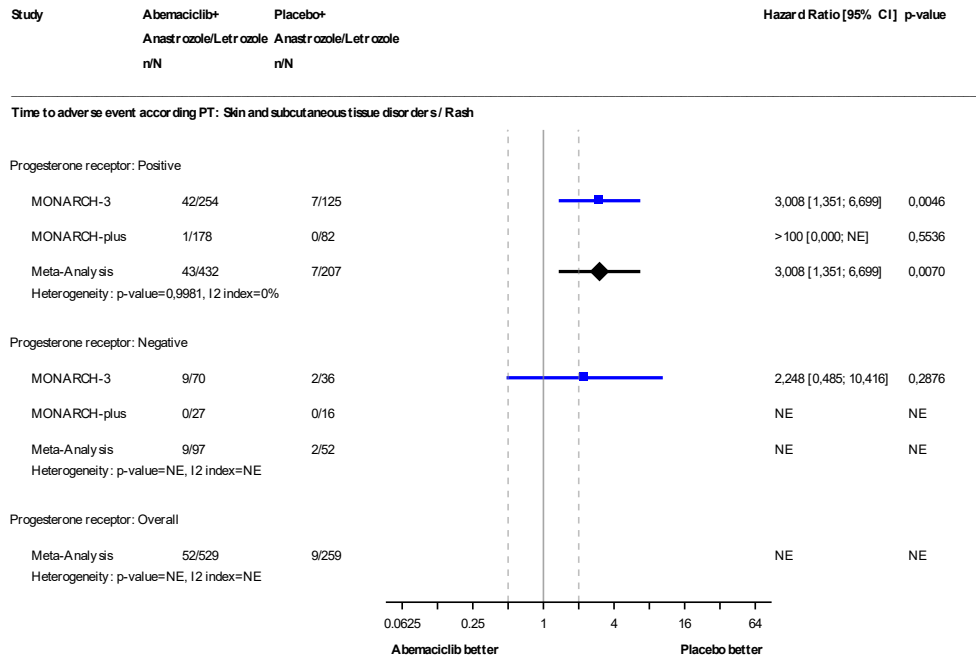
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_nsaiders.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

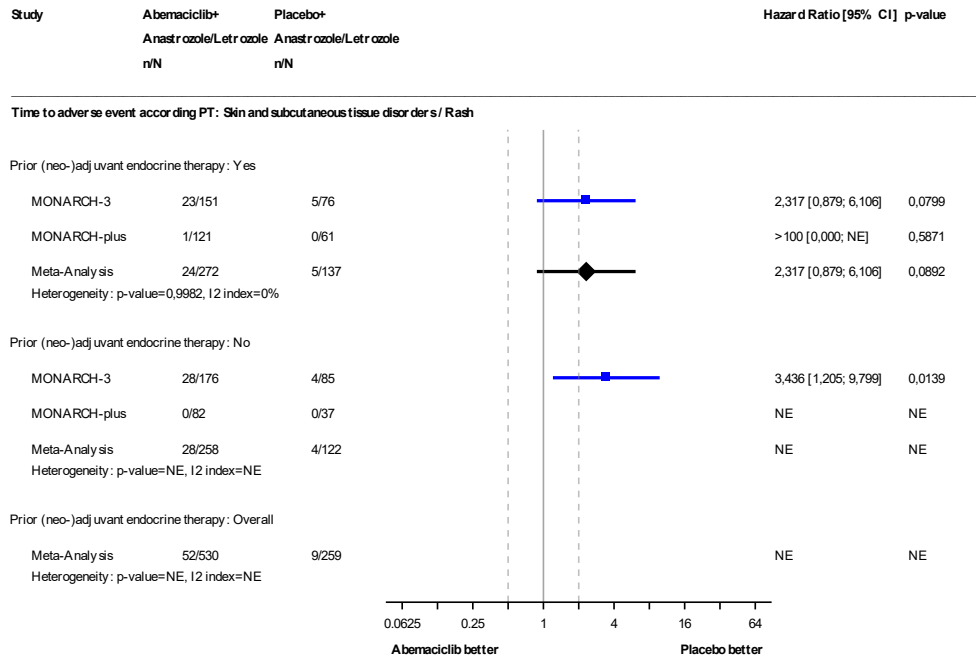
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders / Rash  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

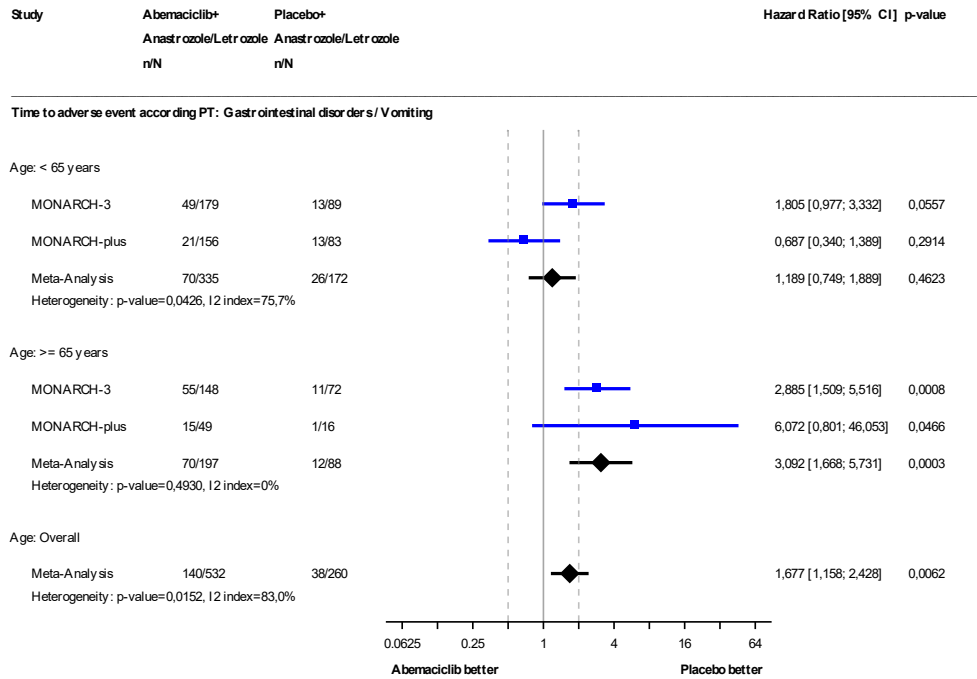
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep107\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

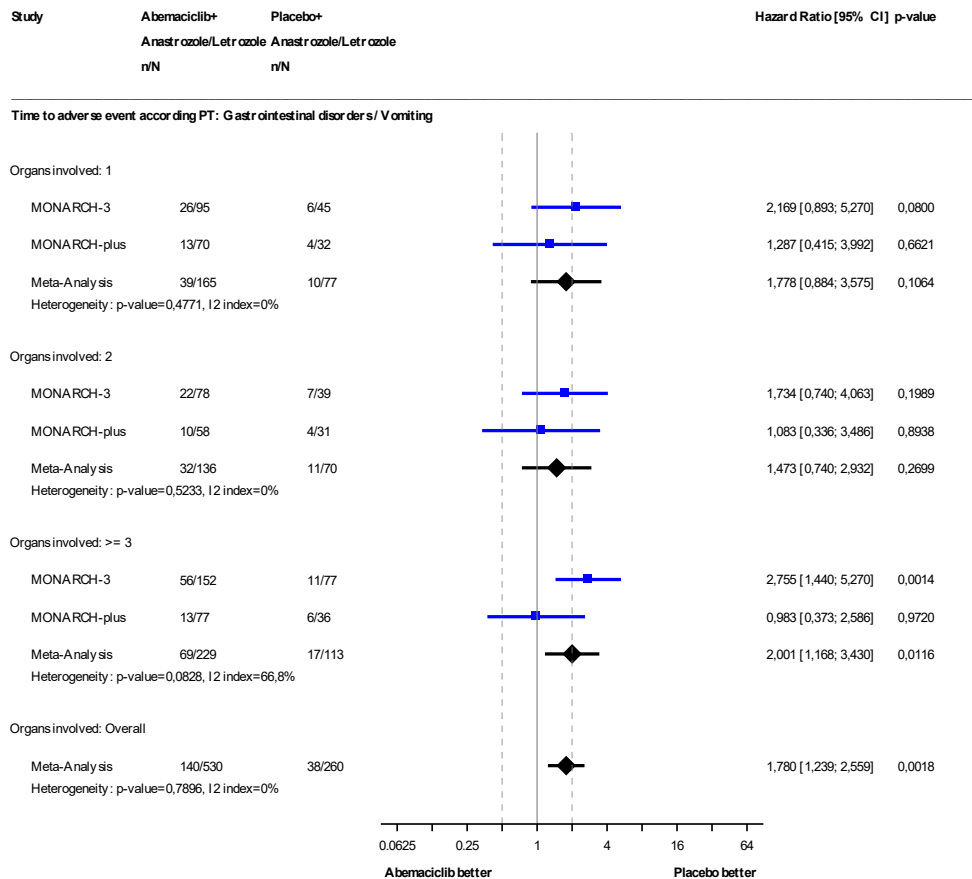
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

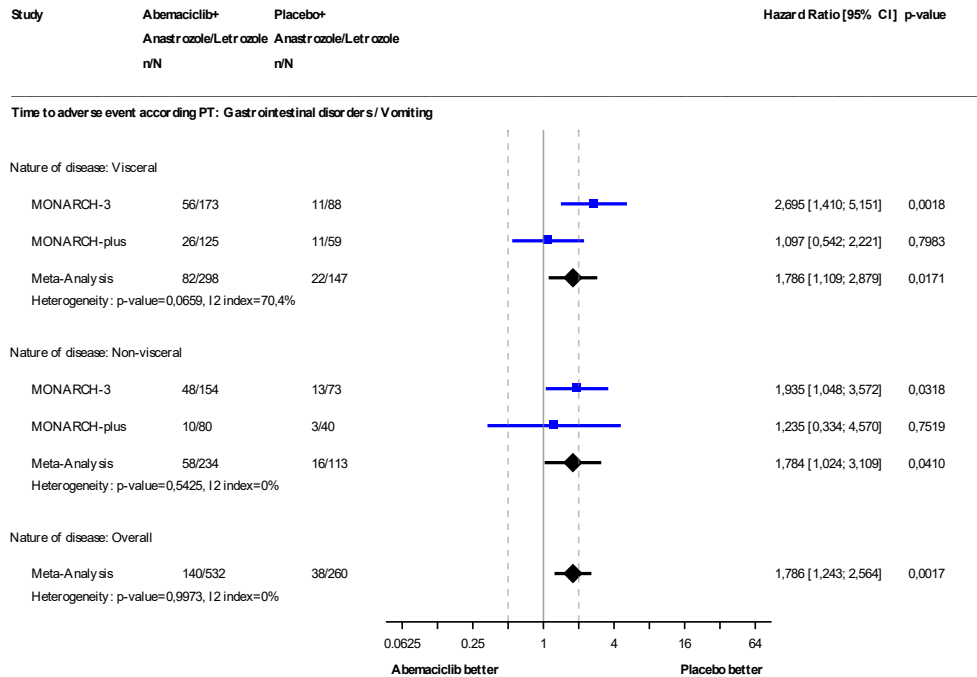
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep124\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

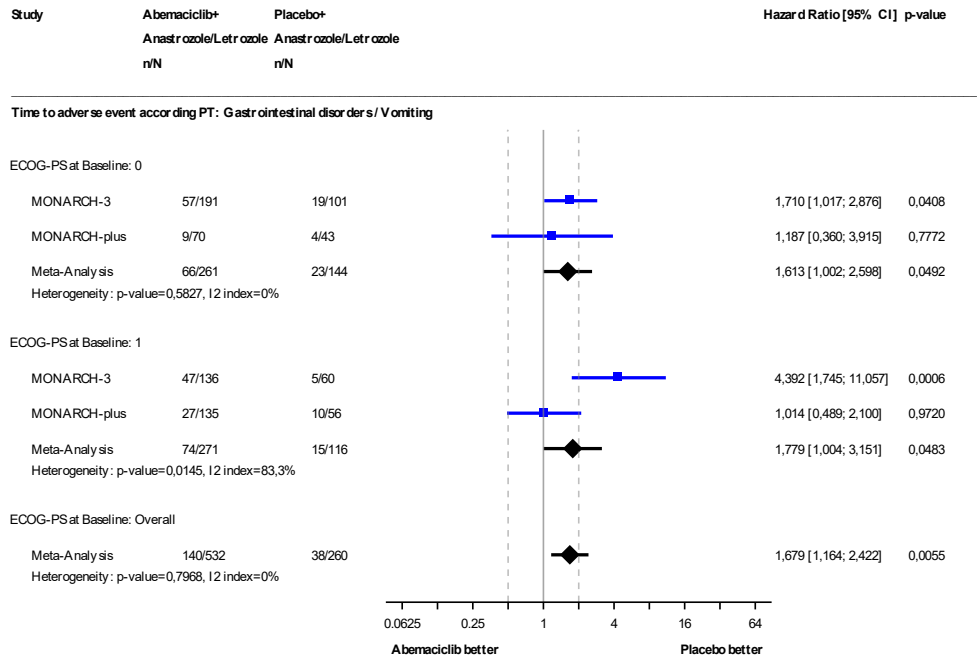
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

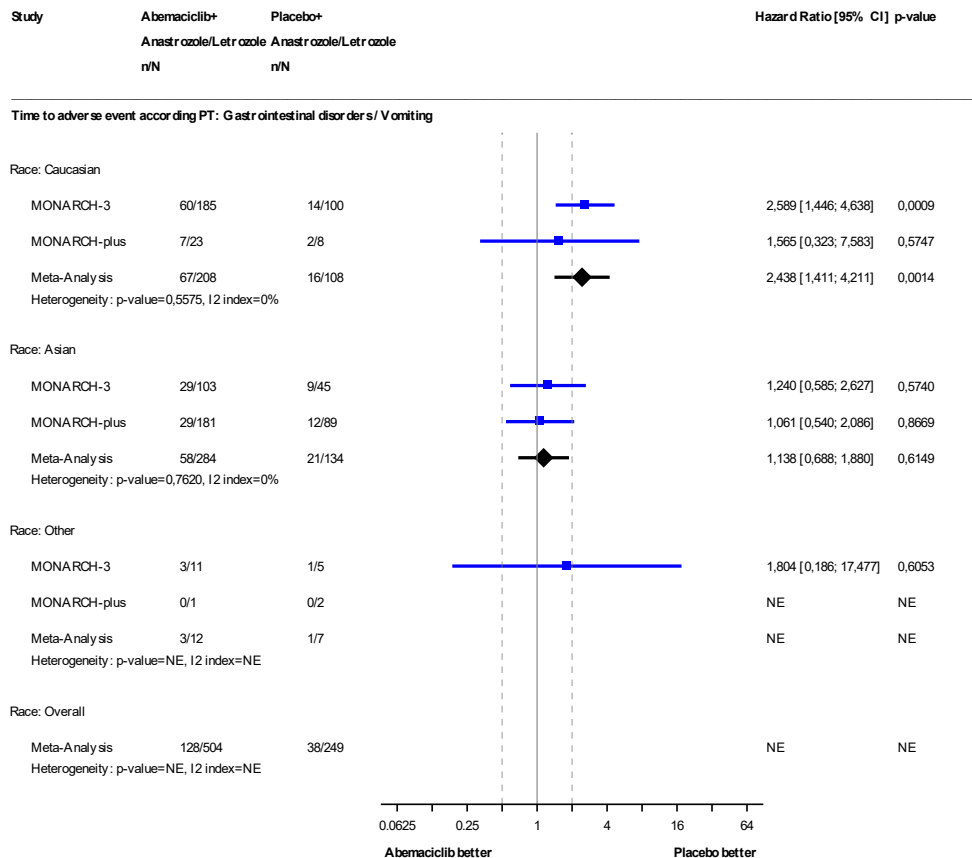
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

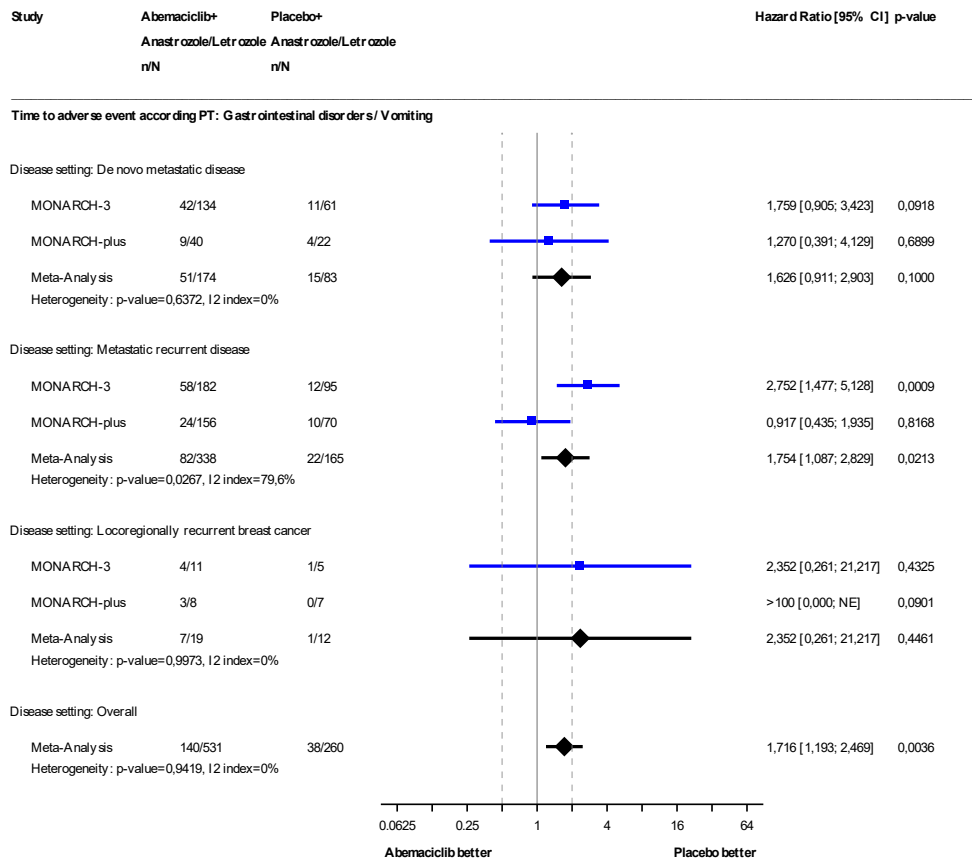
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

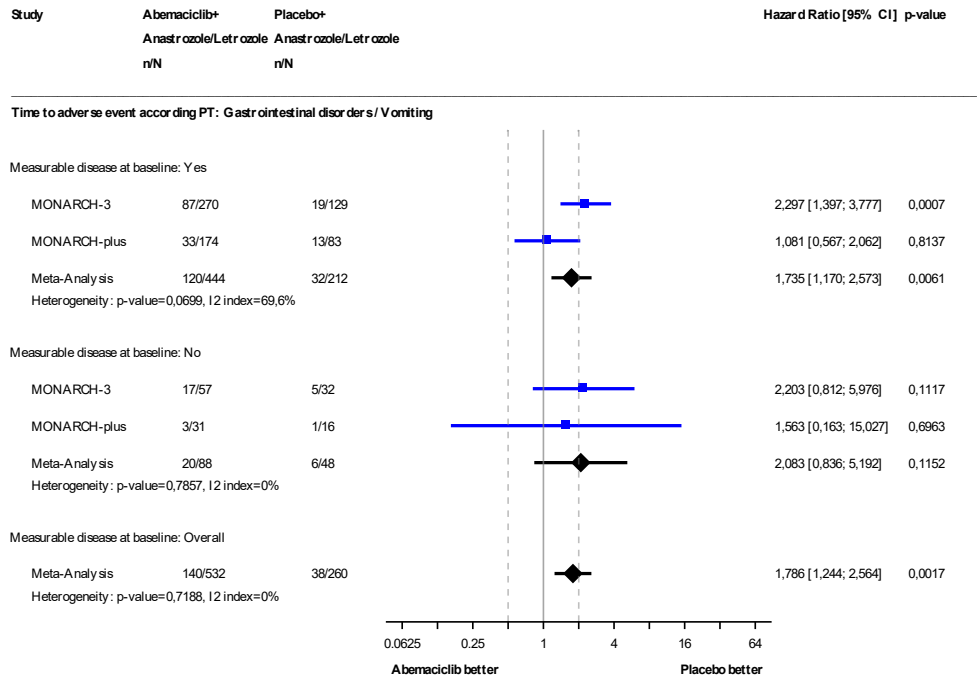
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

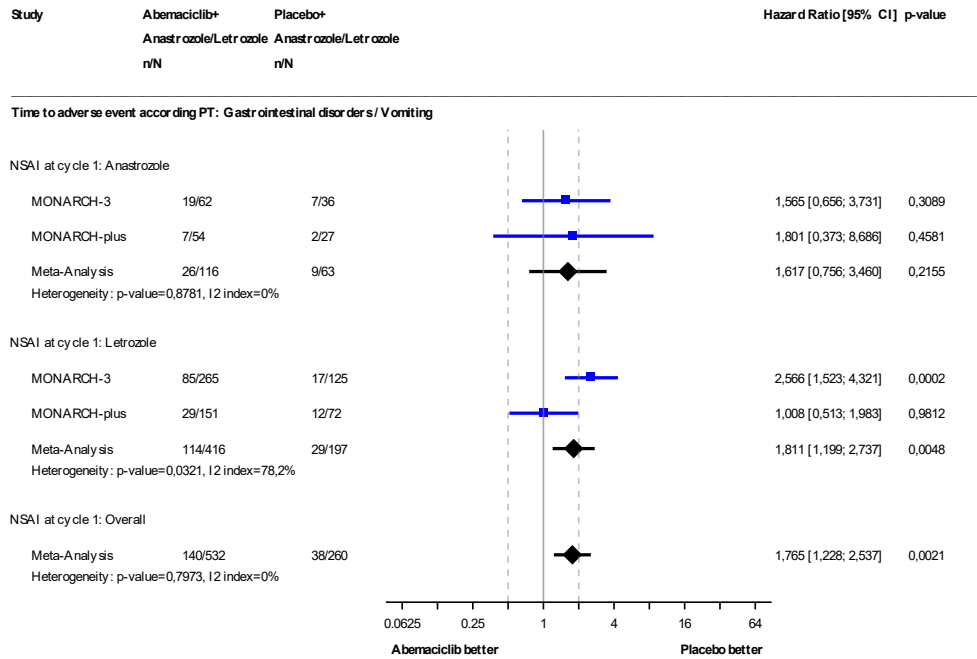
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

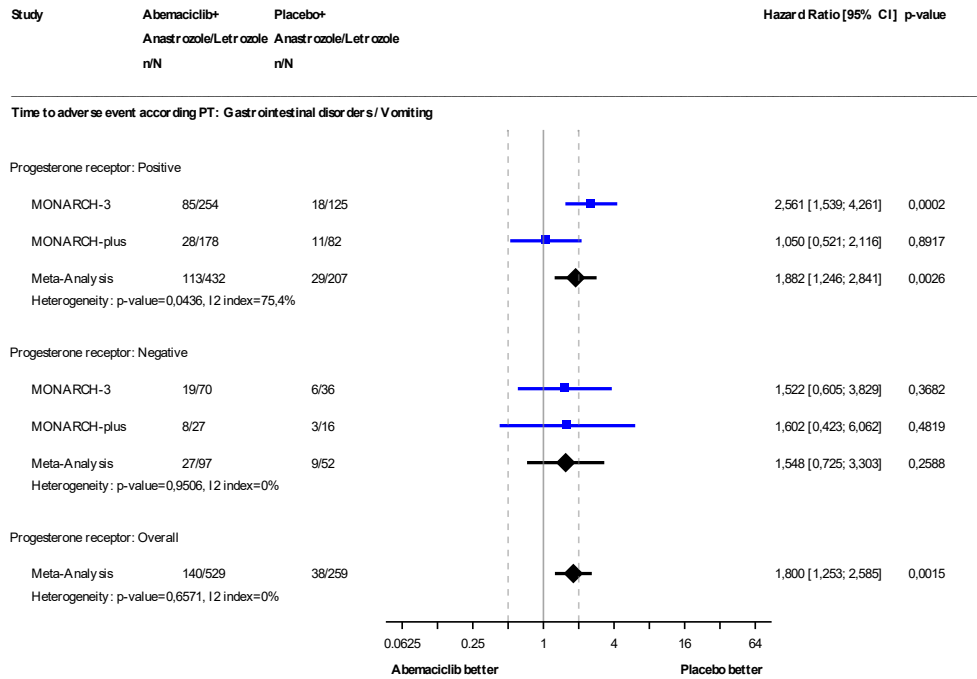
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_nsaidet.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

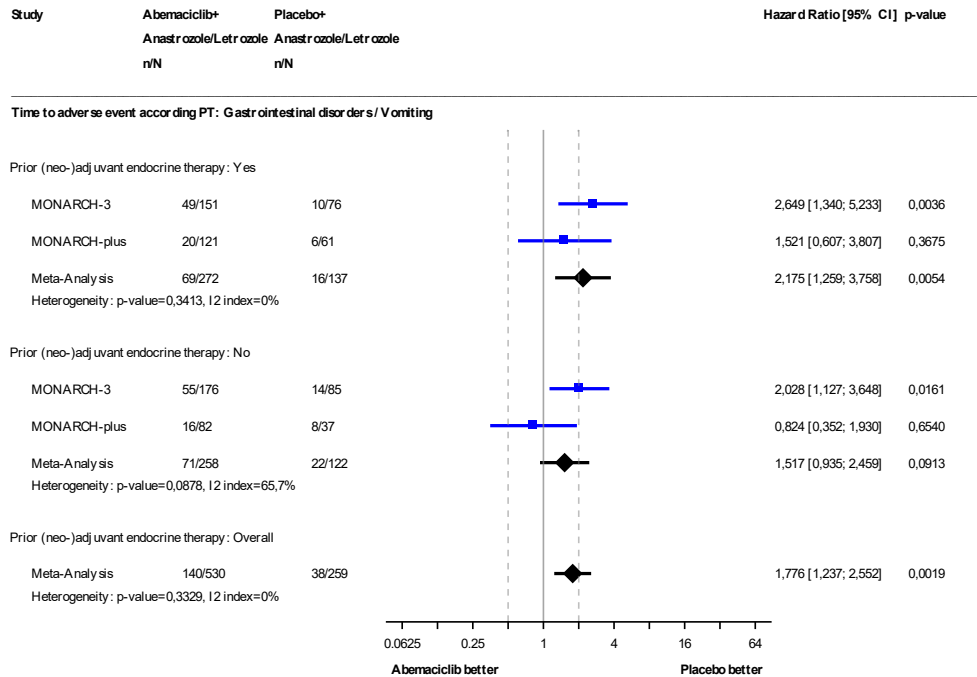
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Vomiting  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

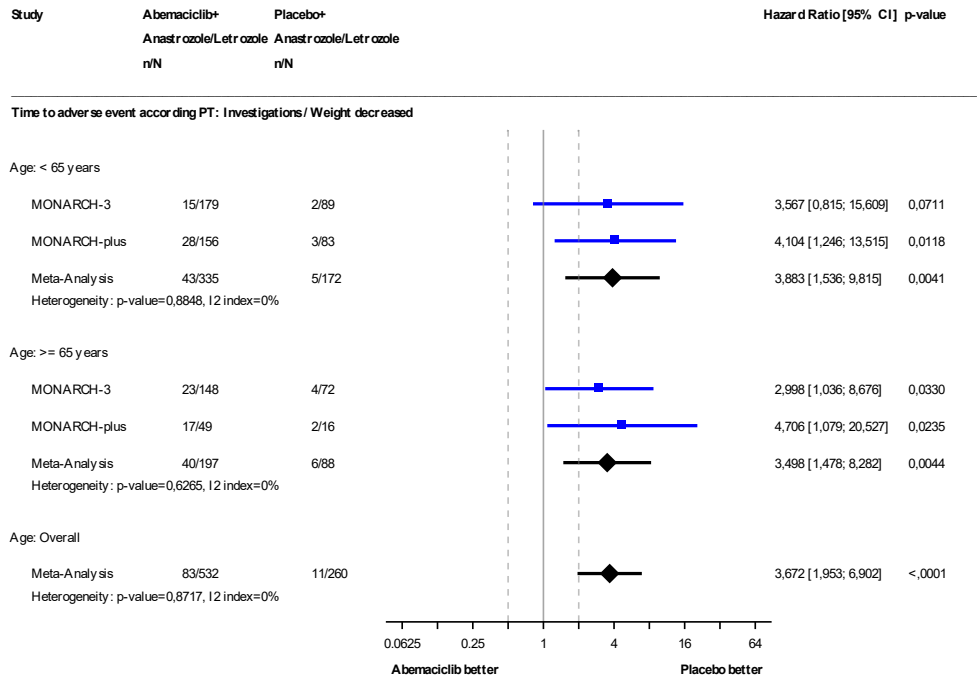
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep124\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

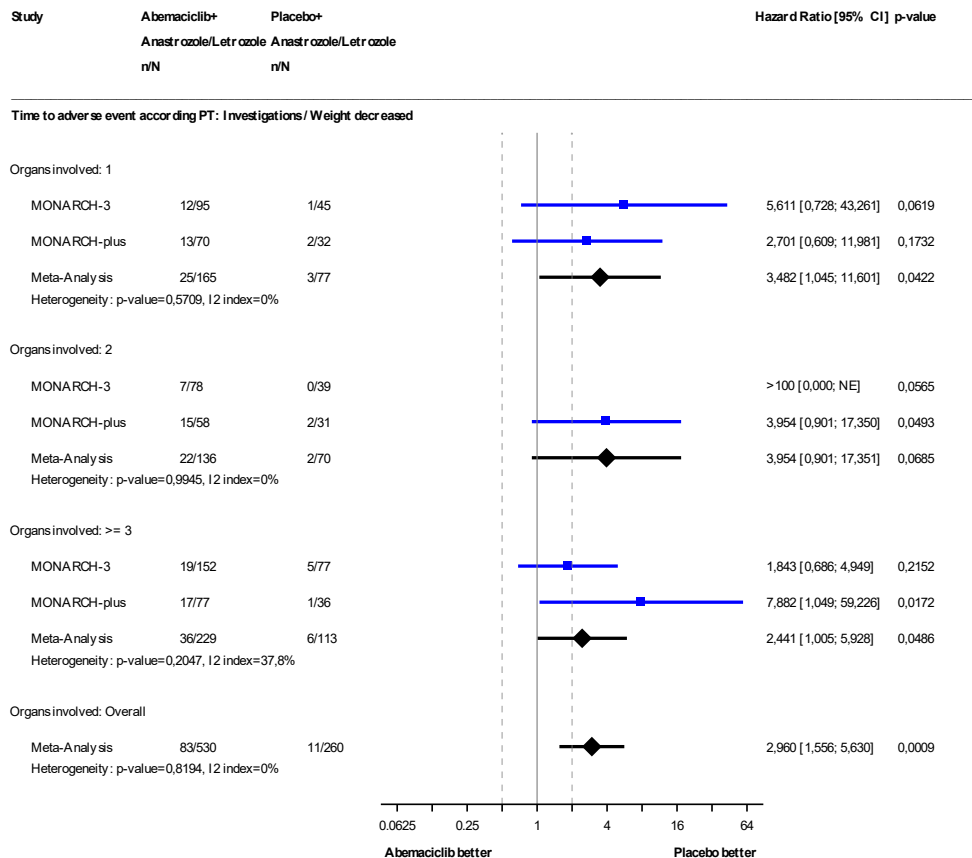
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

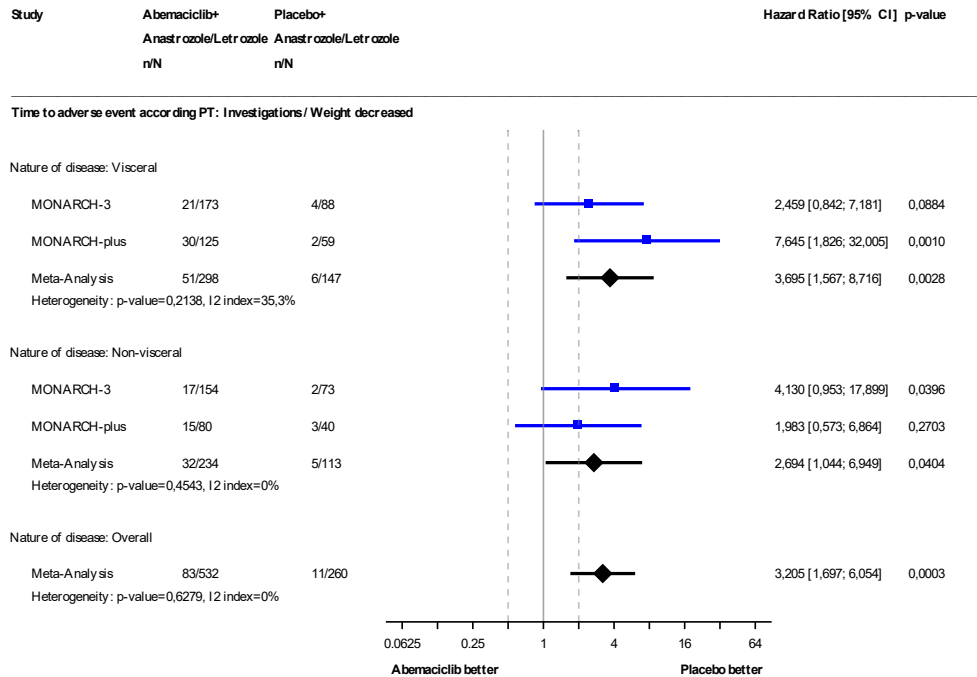
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep125\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

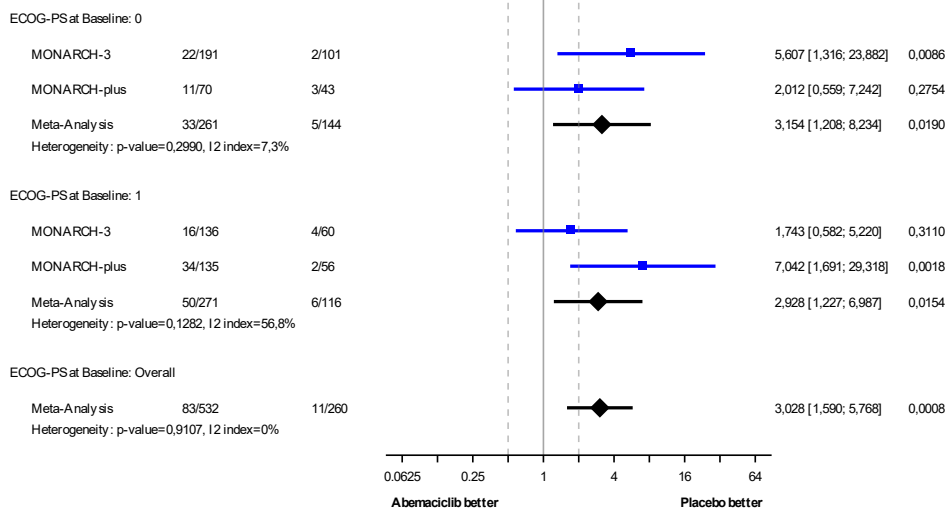
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> - Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		

Time to adverse event according PT: Investigations / Weight decreased



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

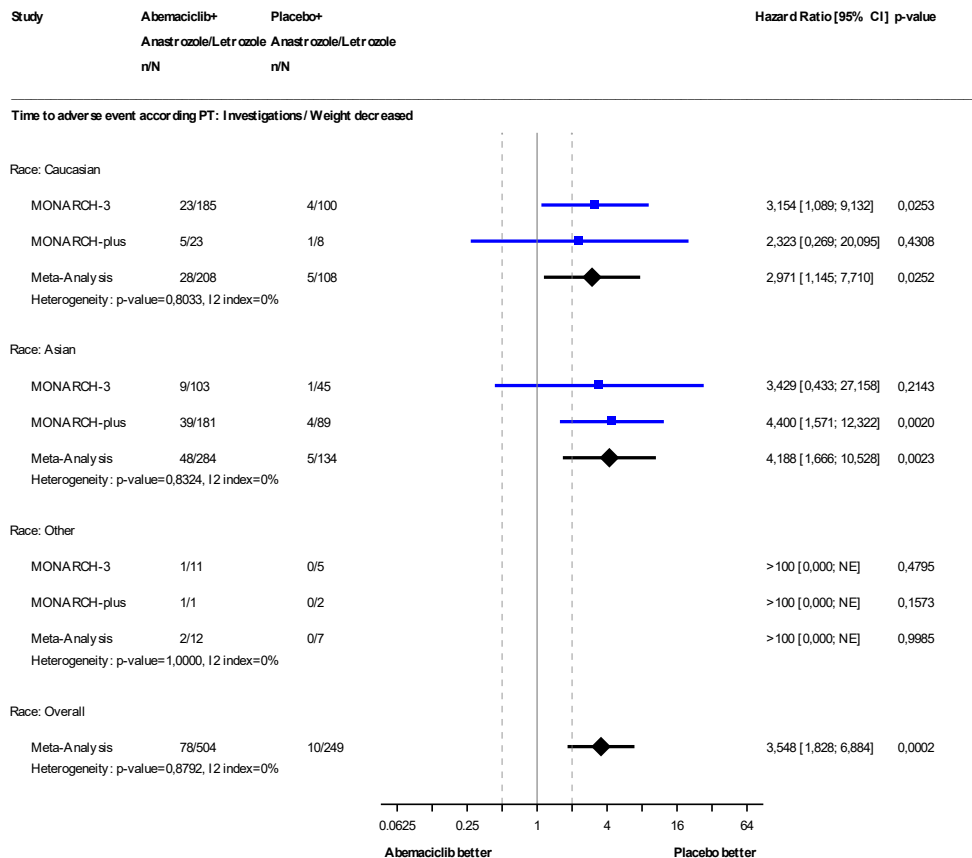
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

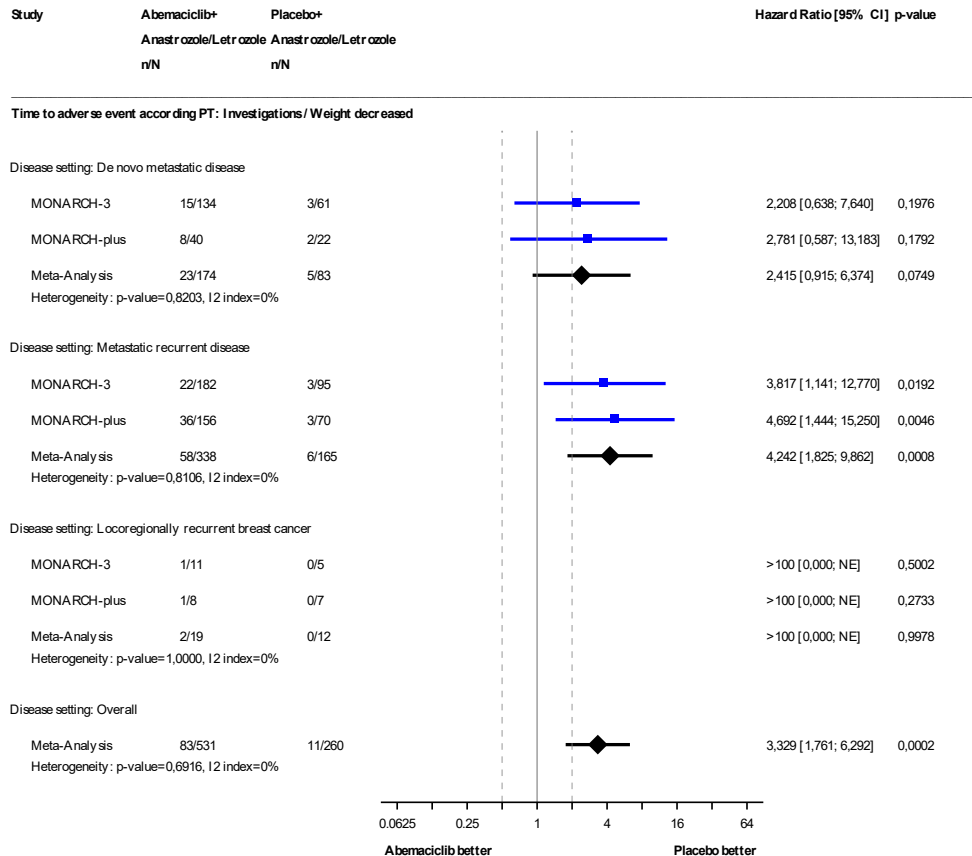
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep125\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

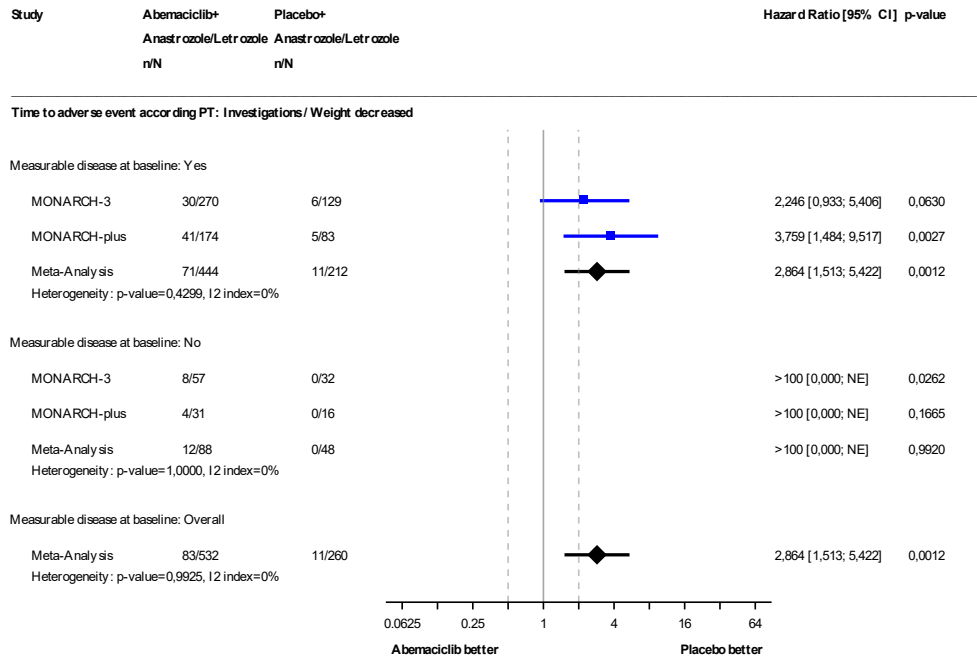
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraep125\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

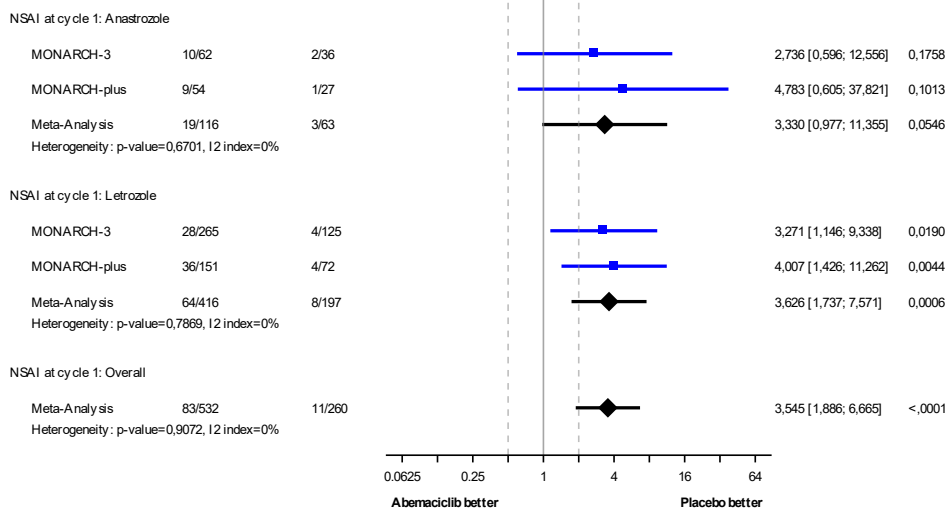
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		

Time to adverse event according PT: Investigations / Weight decreased



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

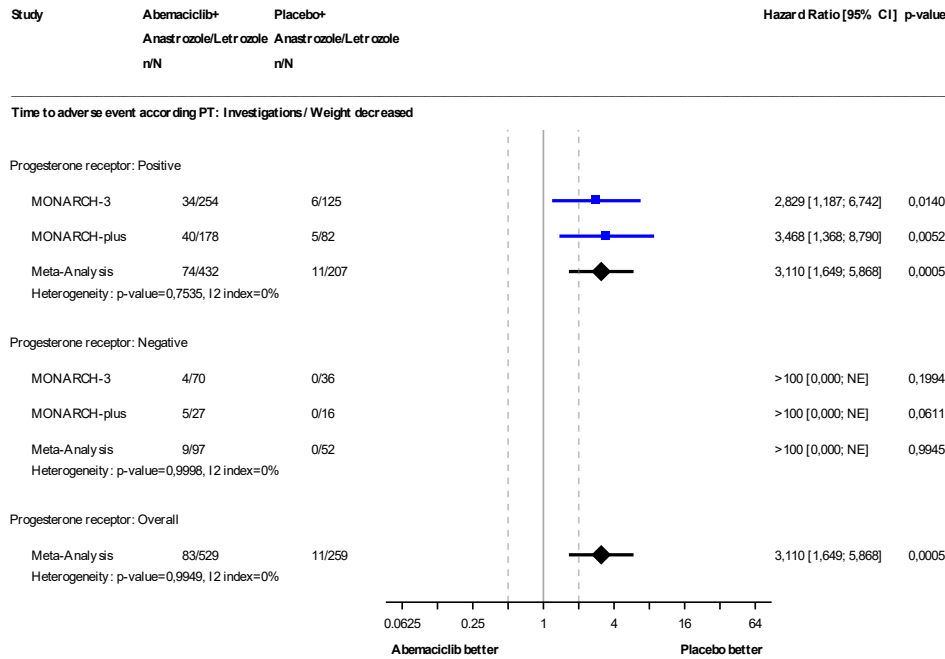
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_sub\_nsaidet.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

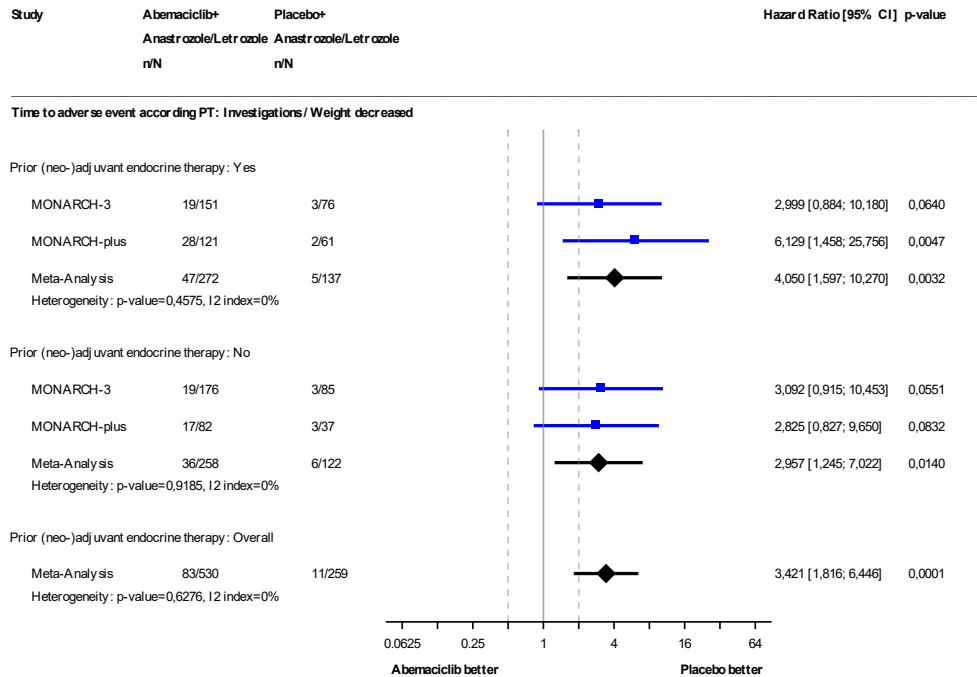
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according PT<sup>1</sup> -  
Investigations / Weight decreased  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

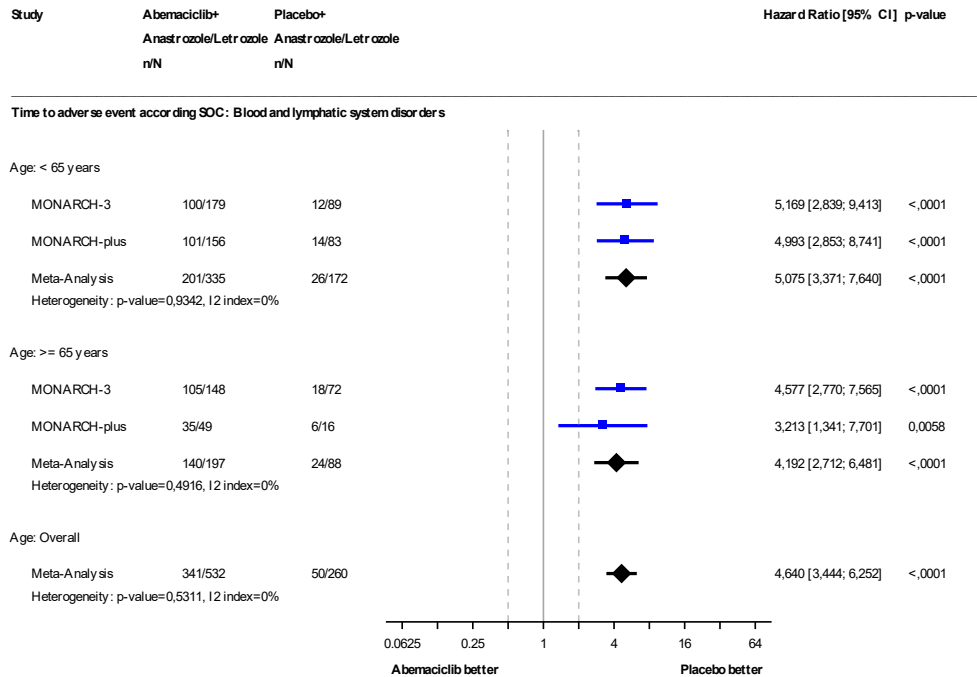
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraep125\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



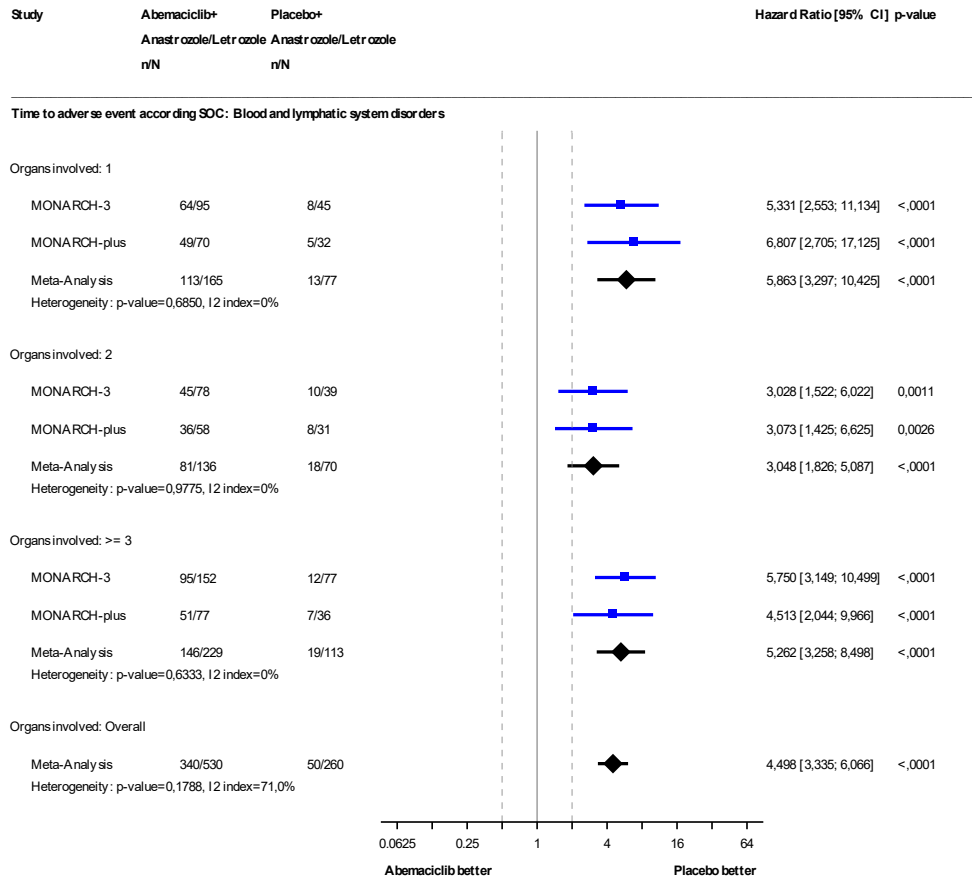
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

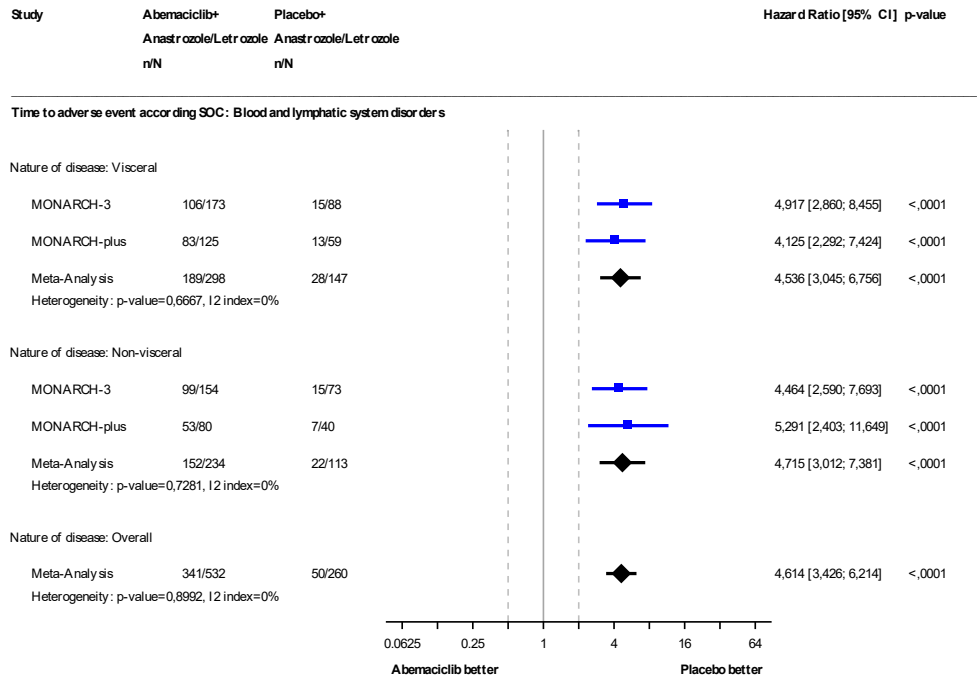
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtiae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

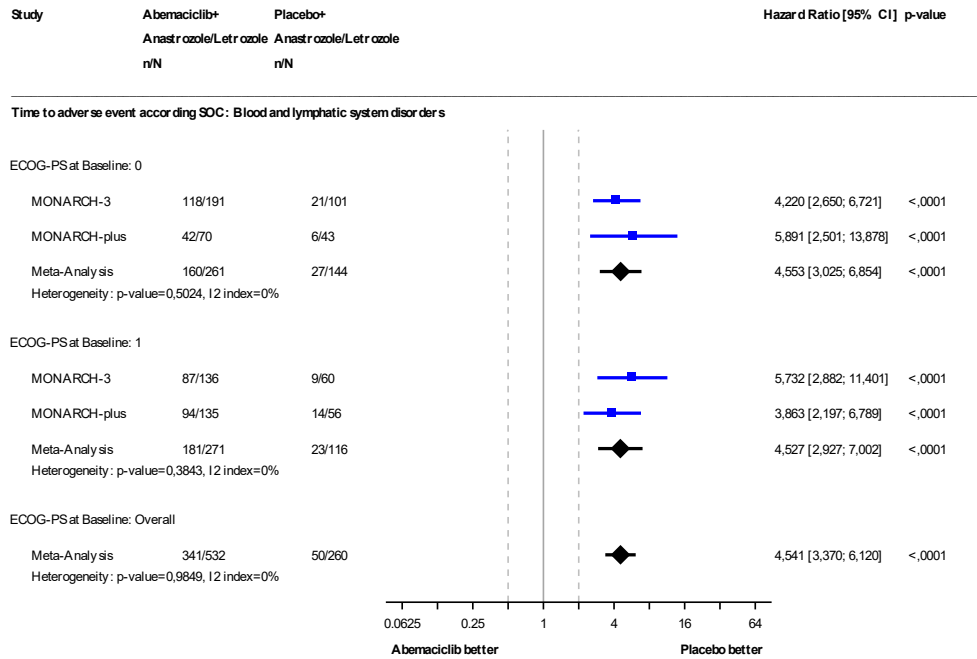
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

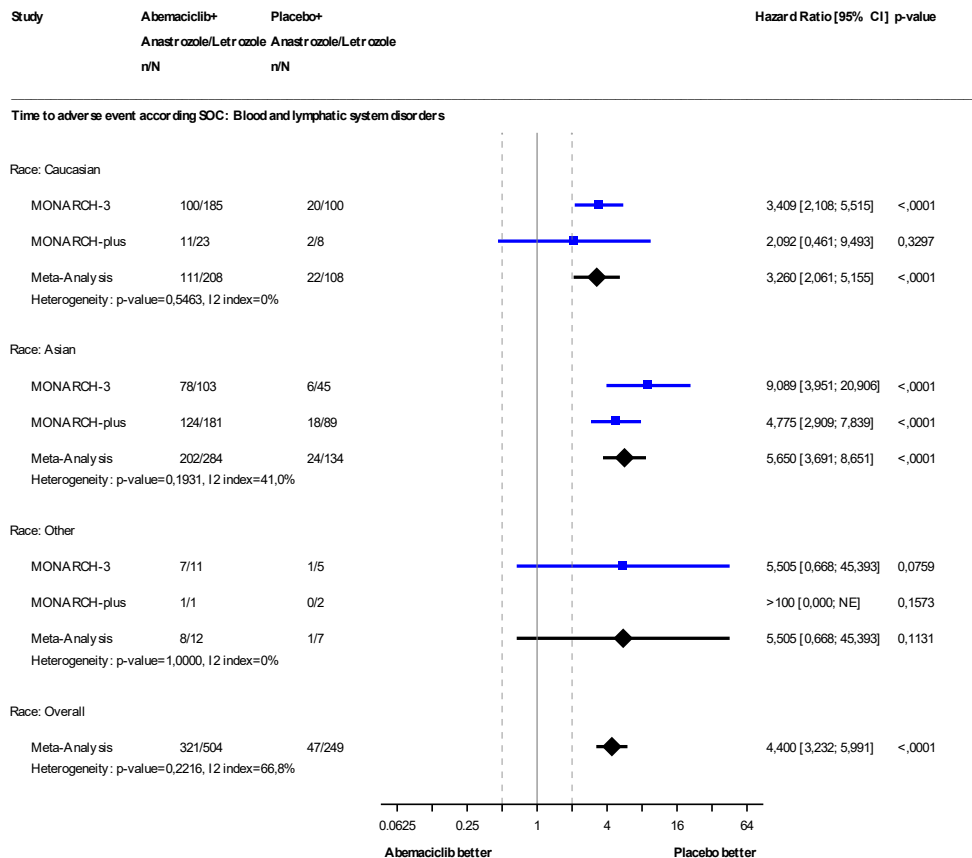
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

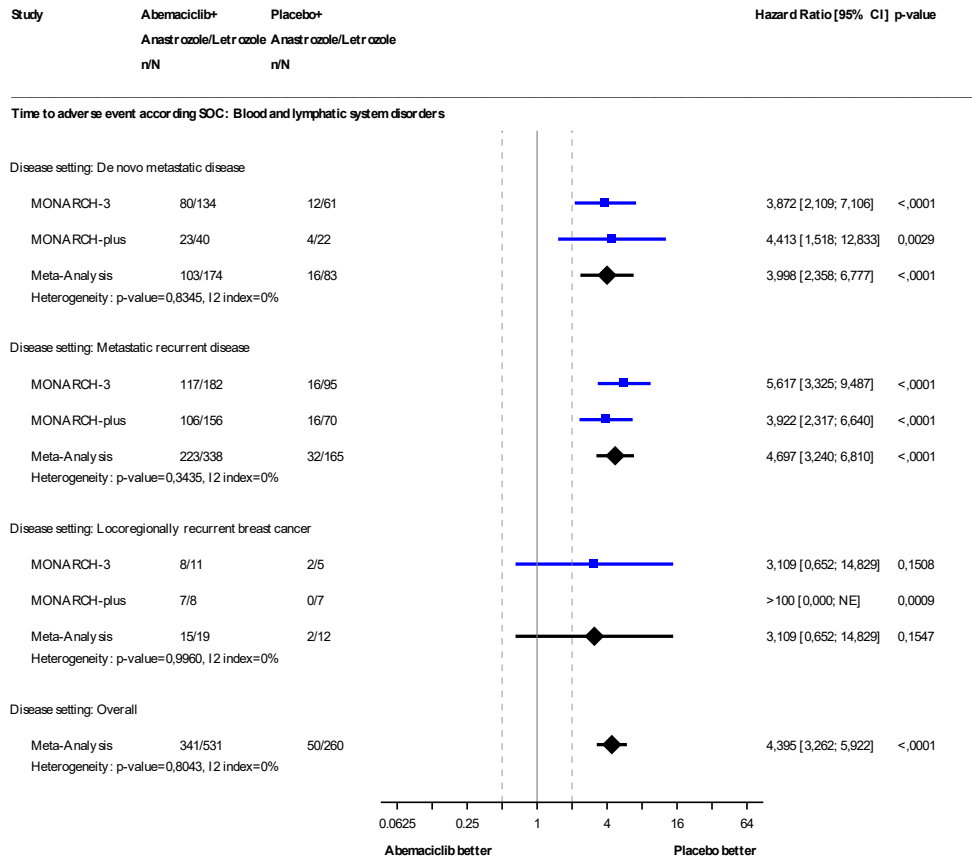
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

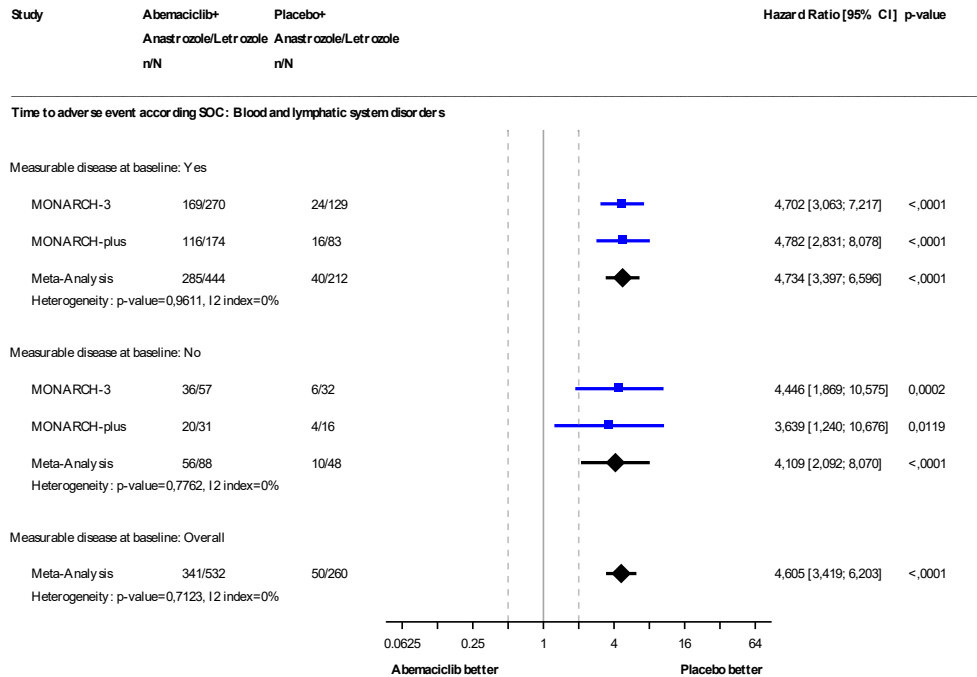
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtiae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

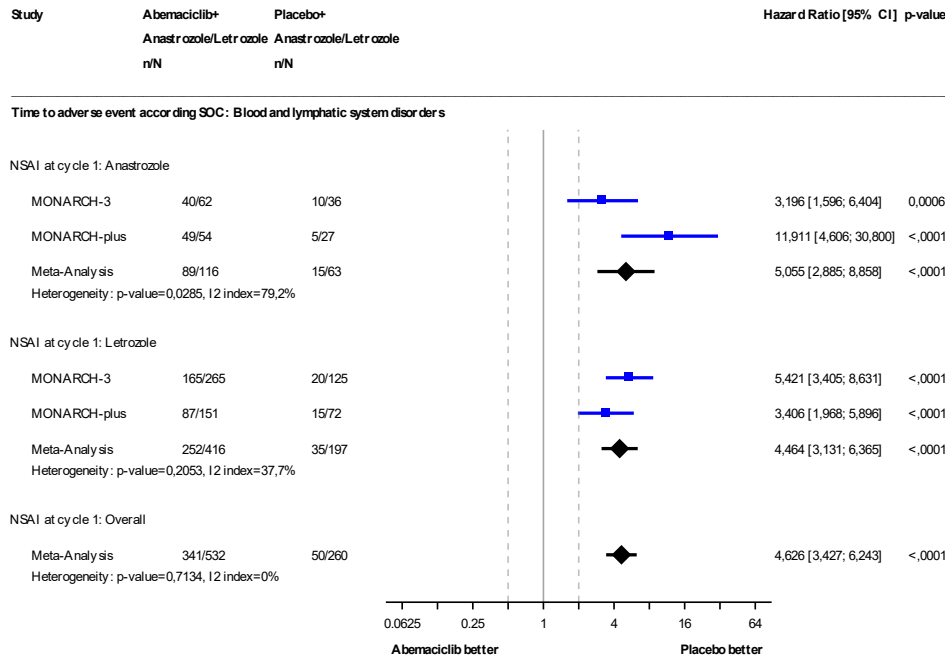
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

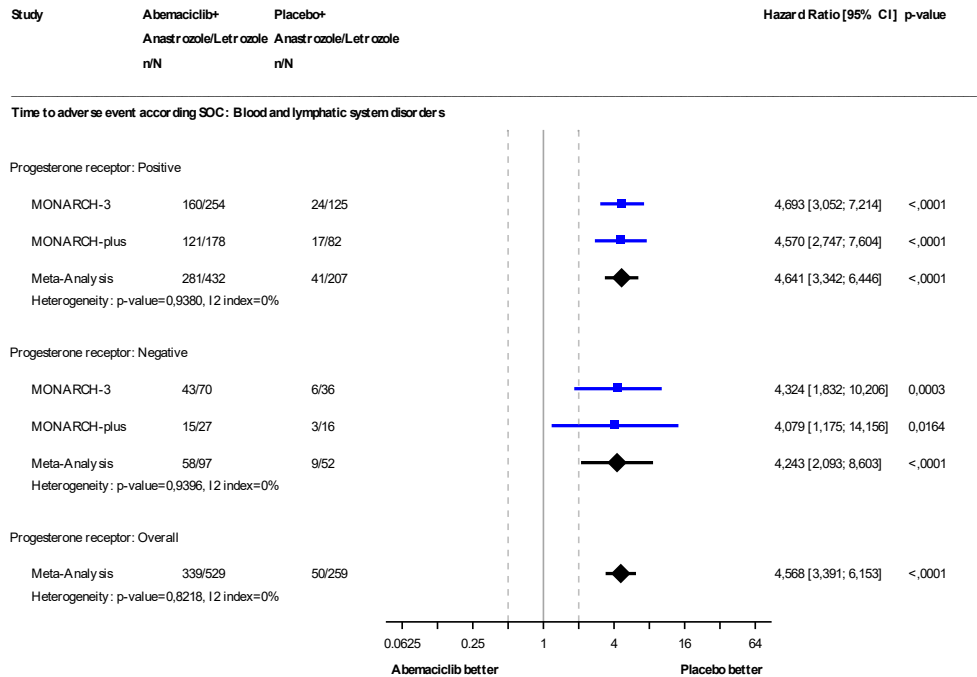
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

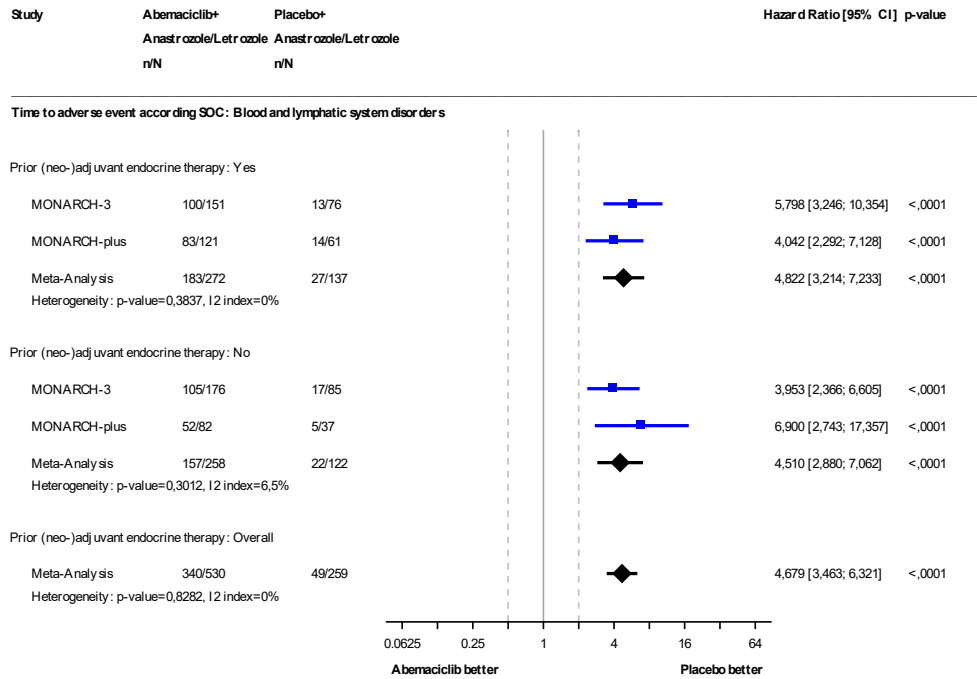
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Blood and lymphatic system disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

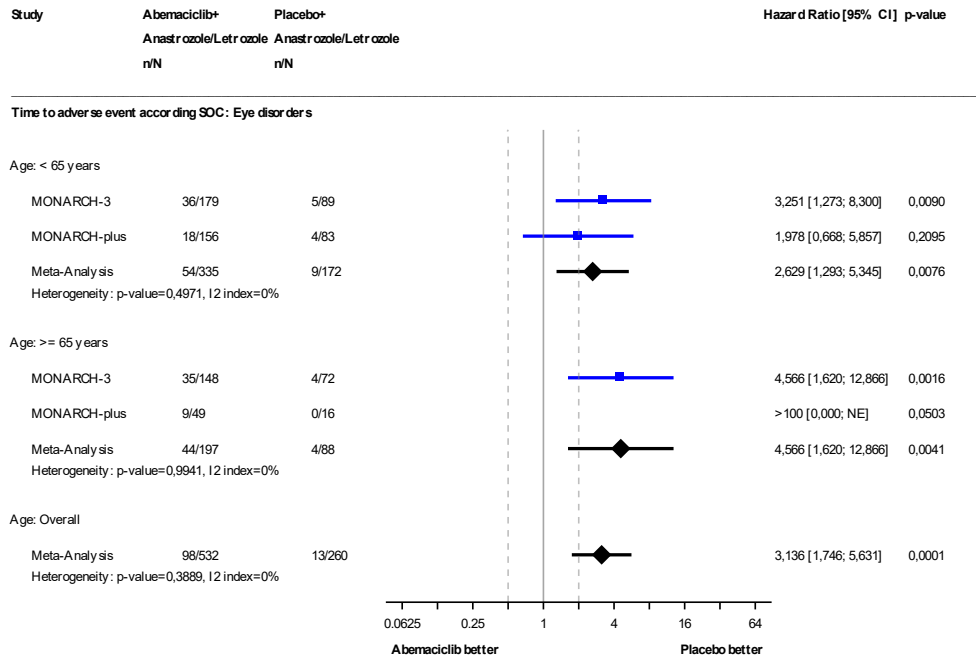
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes001\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



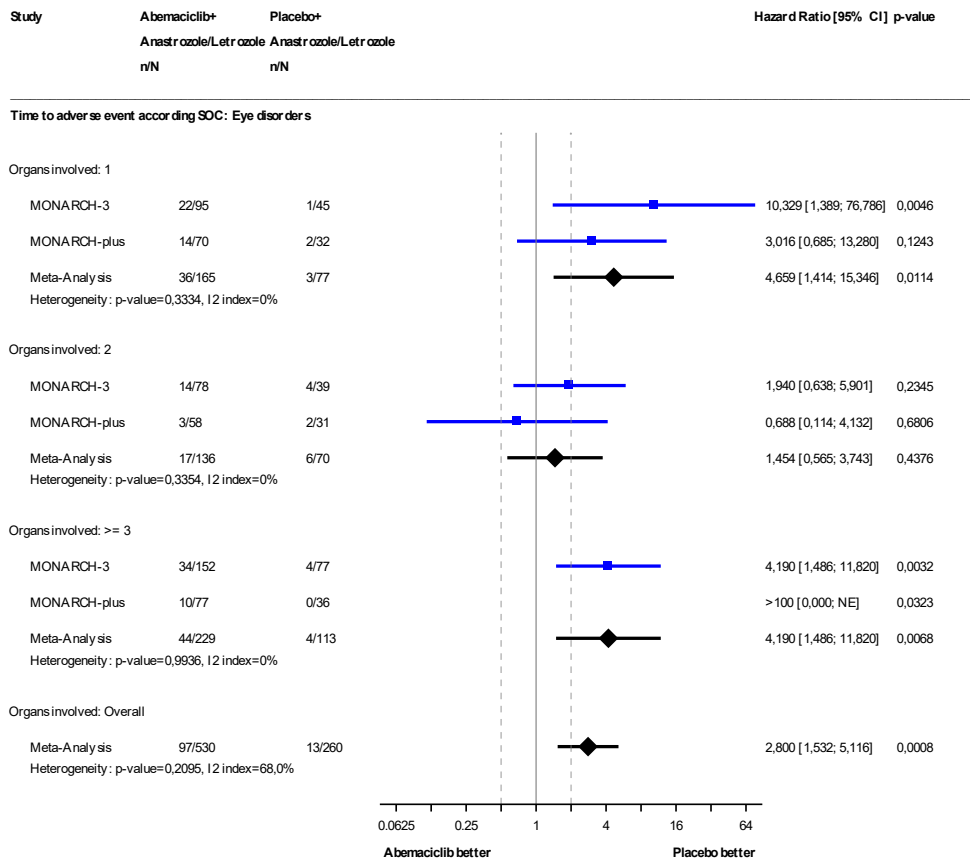
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_agegr1.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

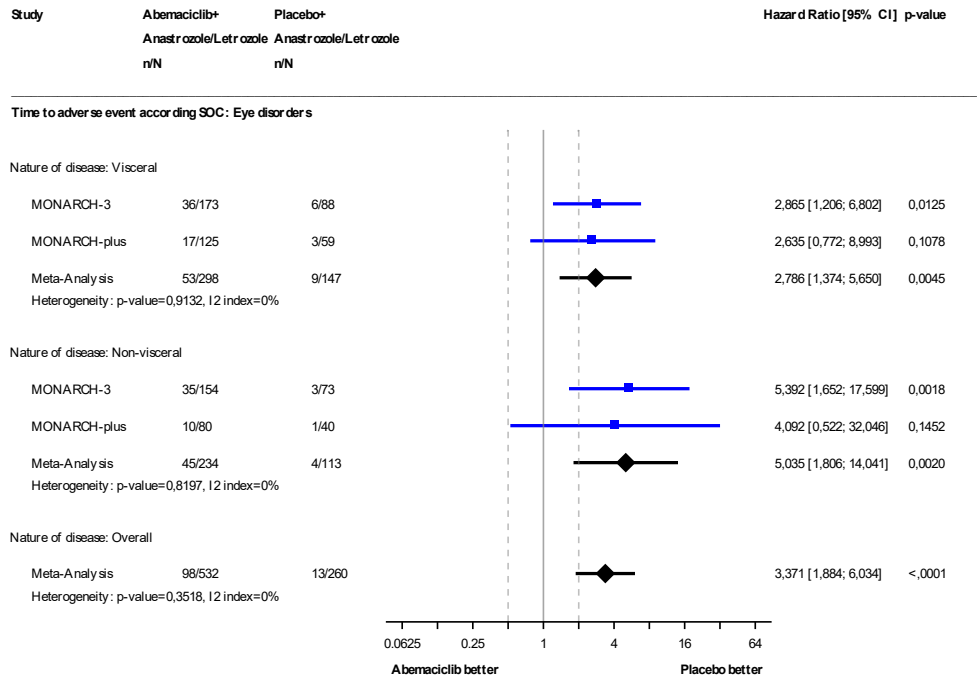
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

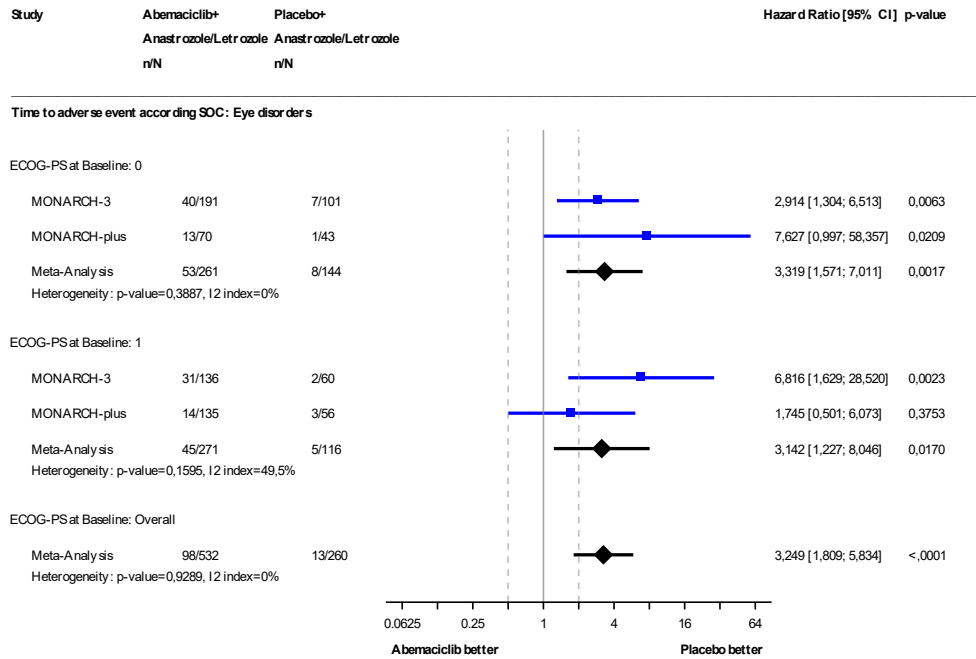
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttee\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



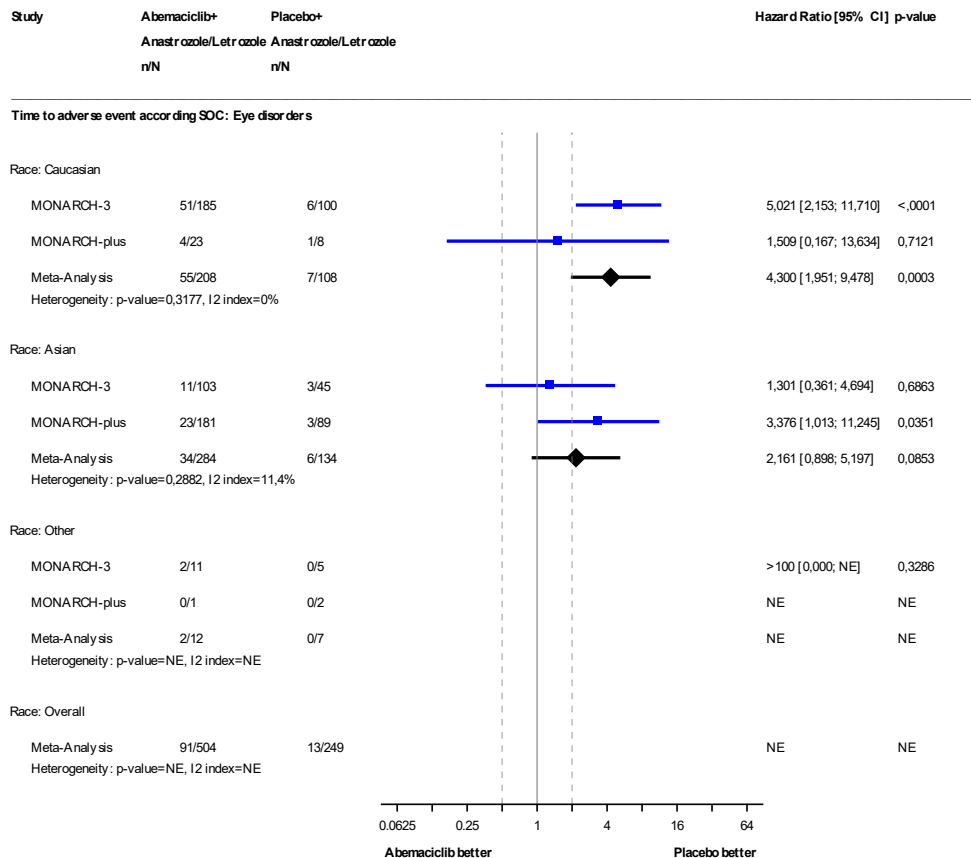
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_ecogbl.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

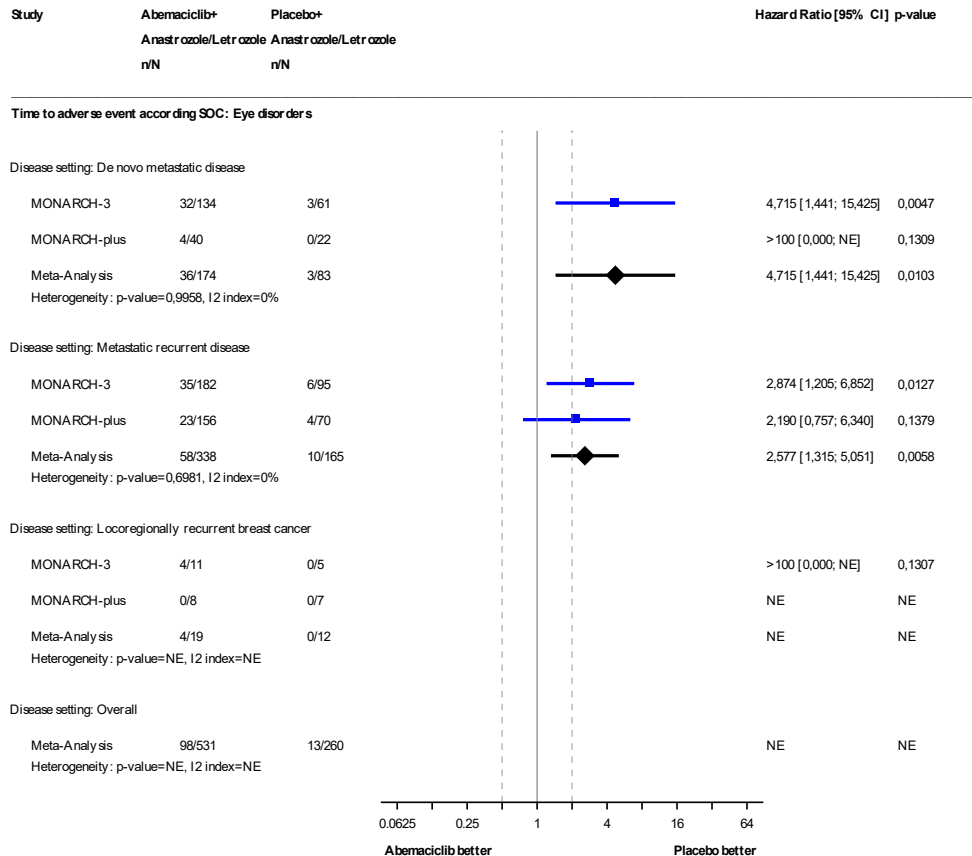
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes004\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

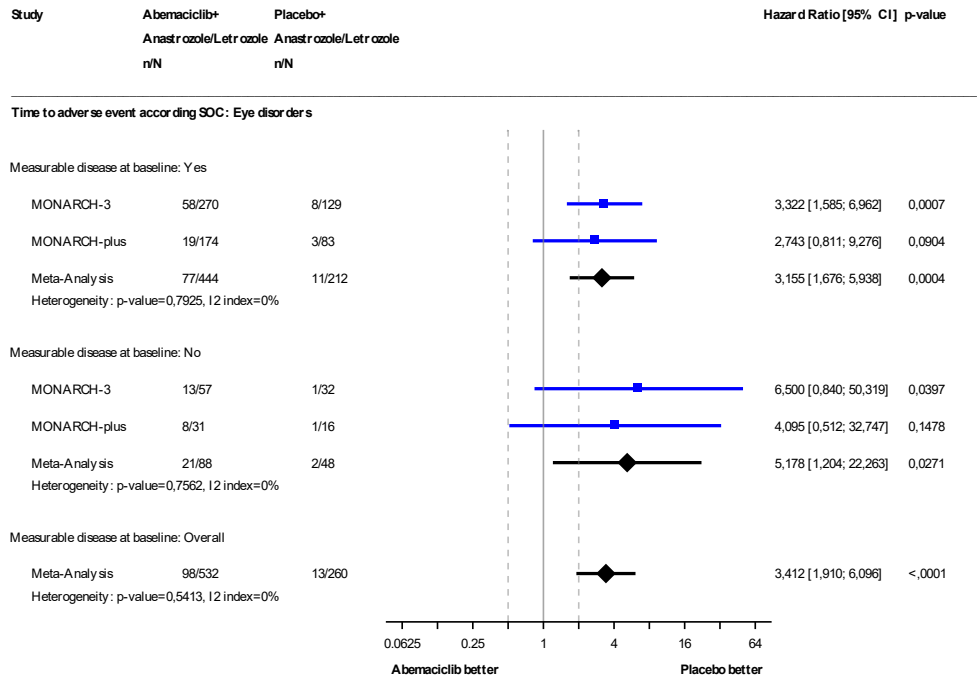
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

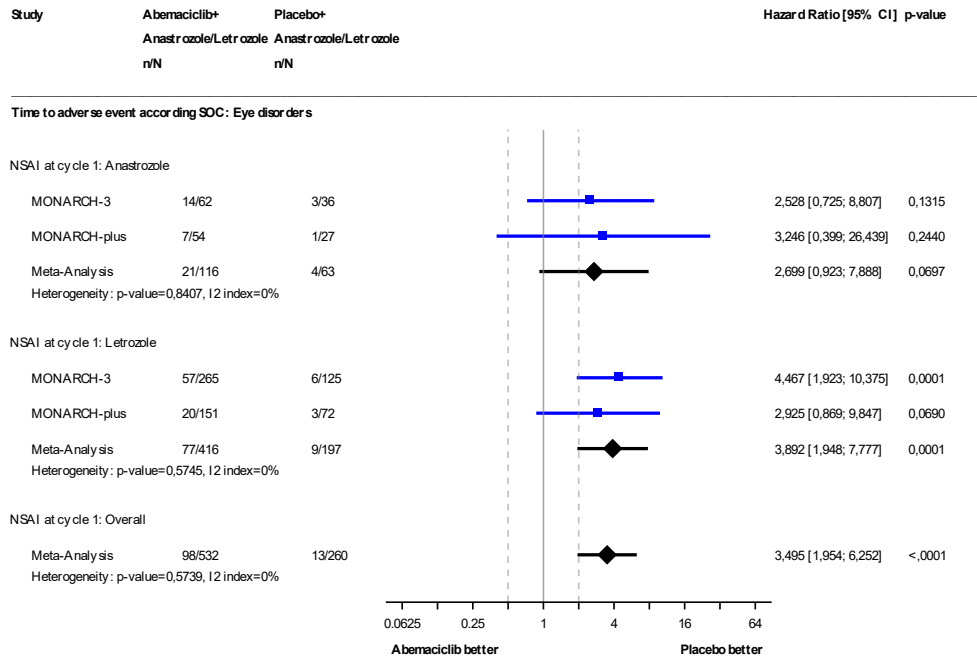
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_measdis.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



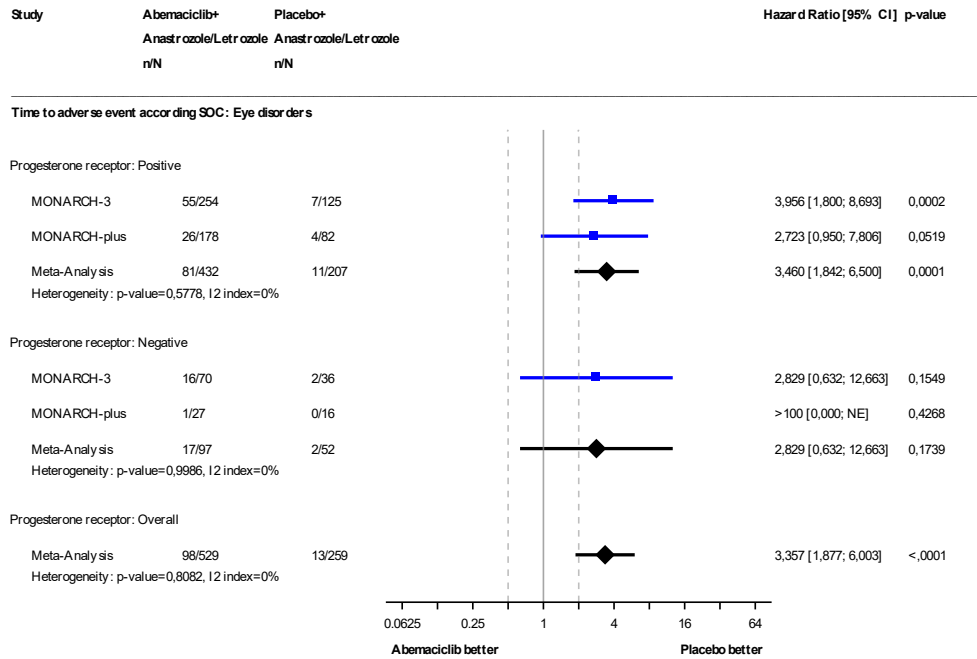
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_nsaides.rtf  
Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



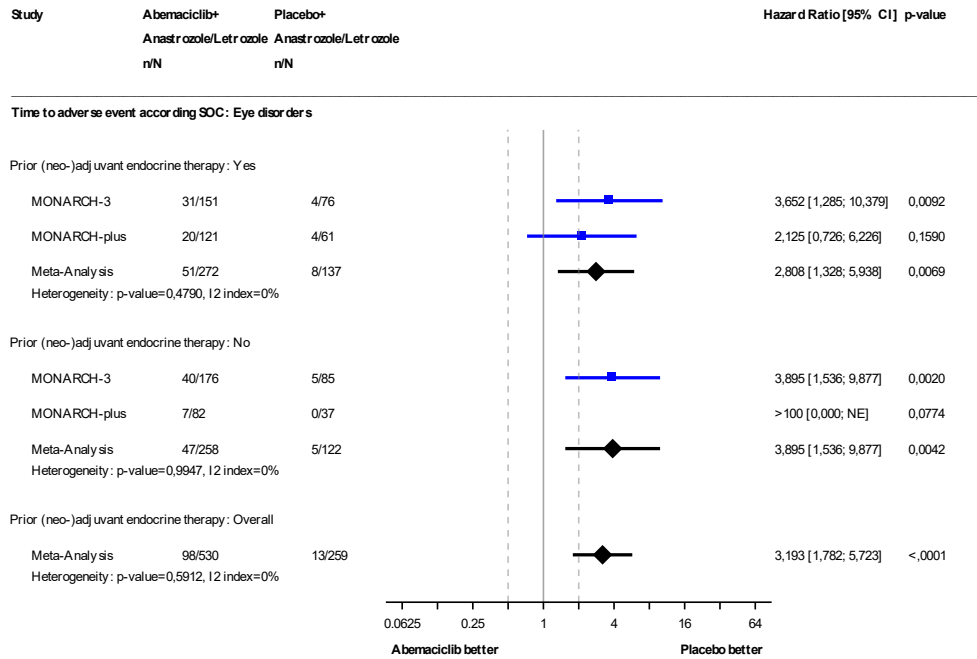
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_pgrstat.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Eye disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

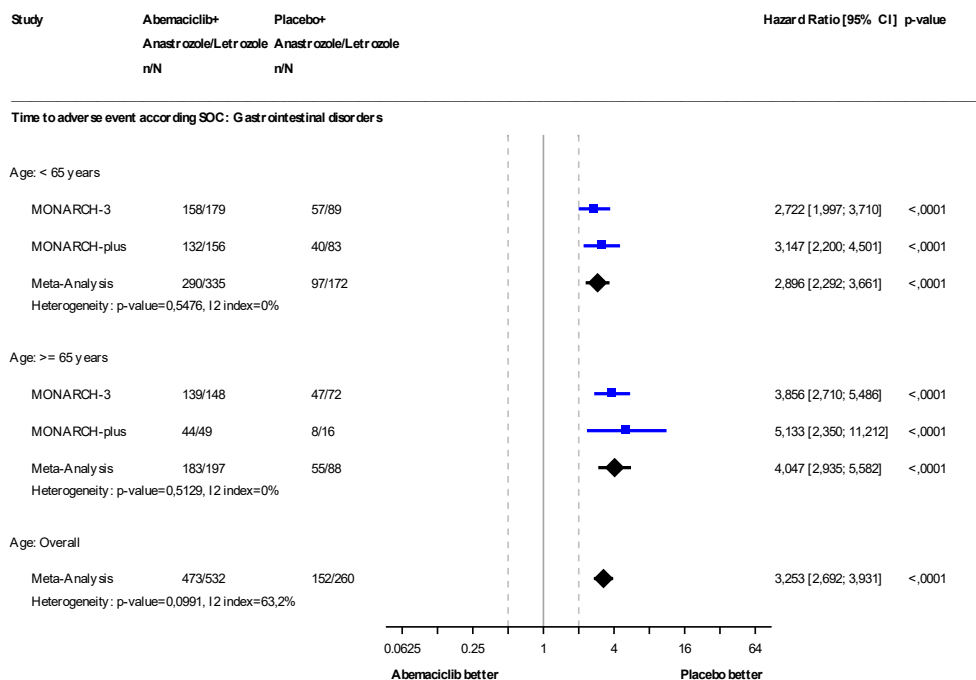
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes004\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

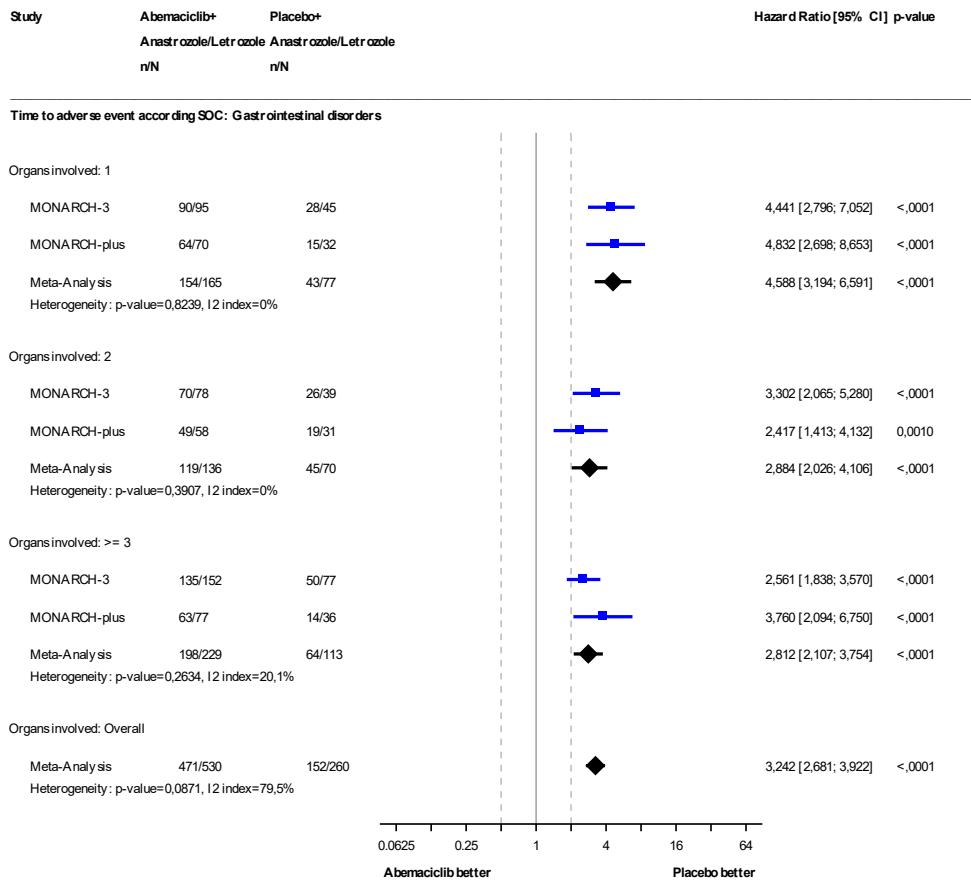
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

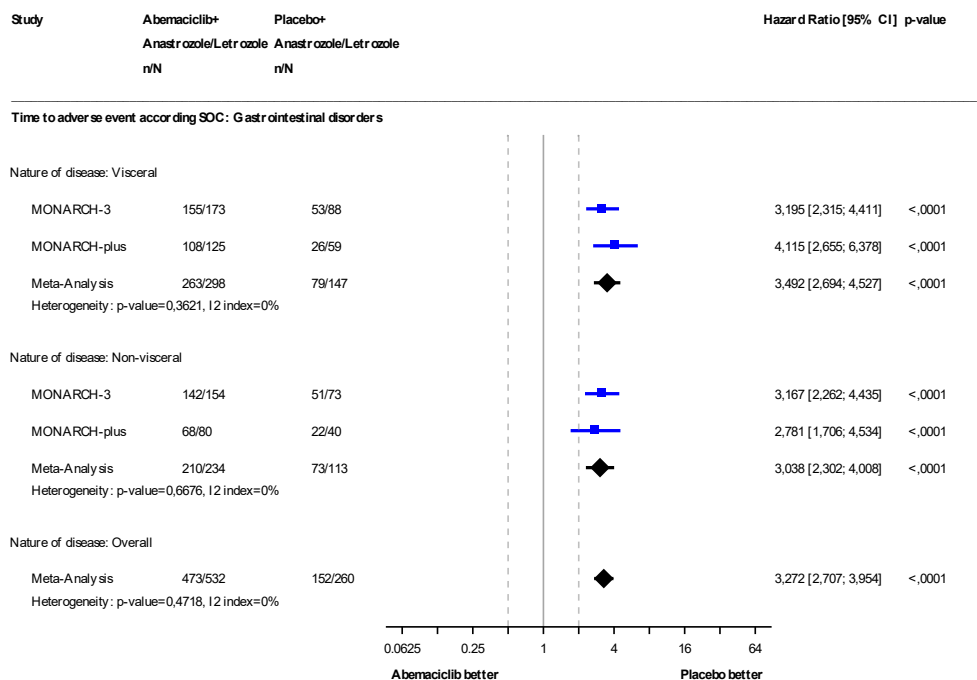
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes005\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

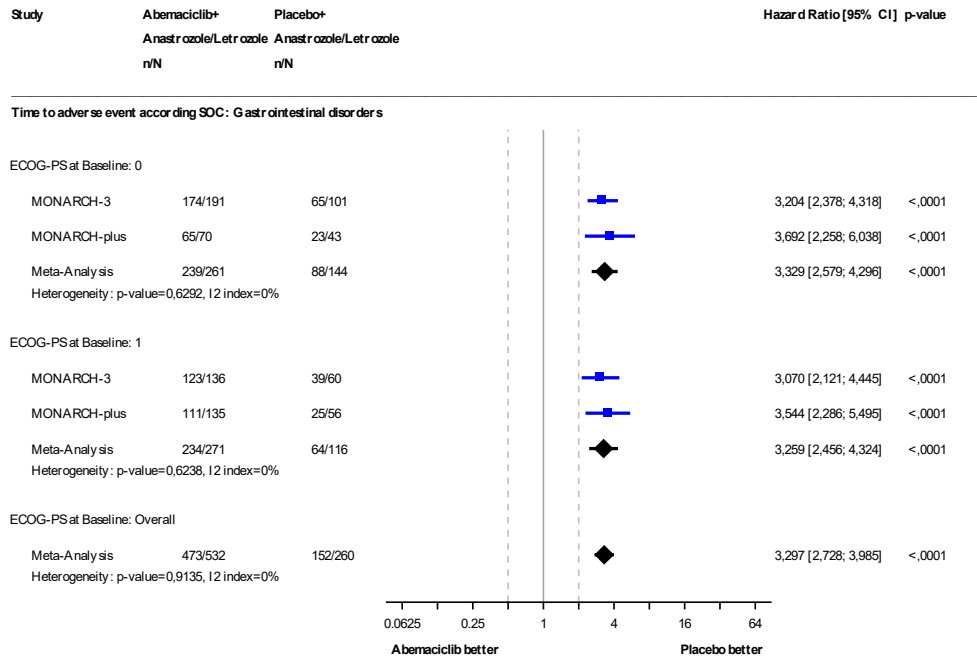
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

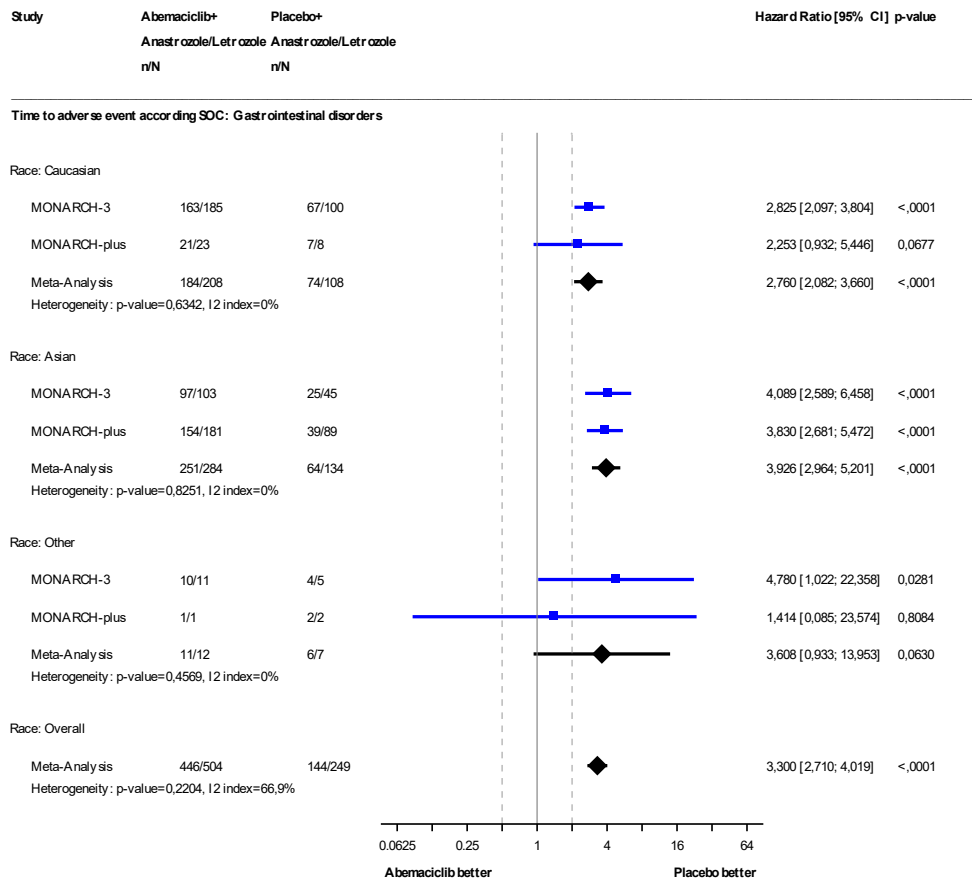
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

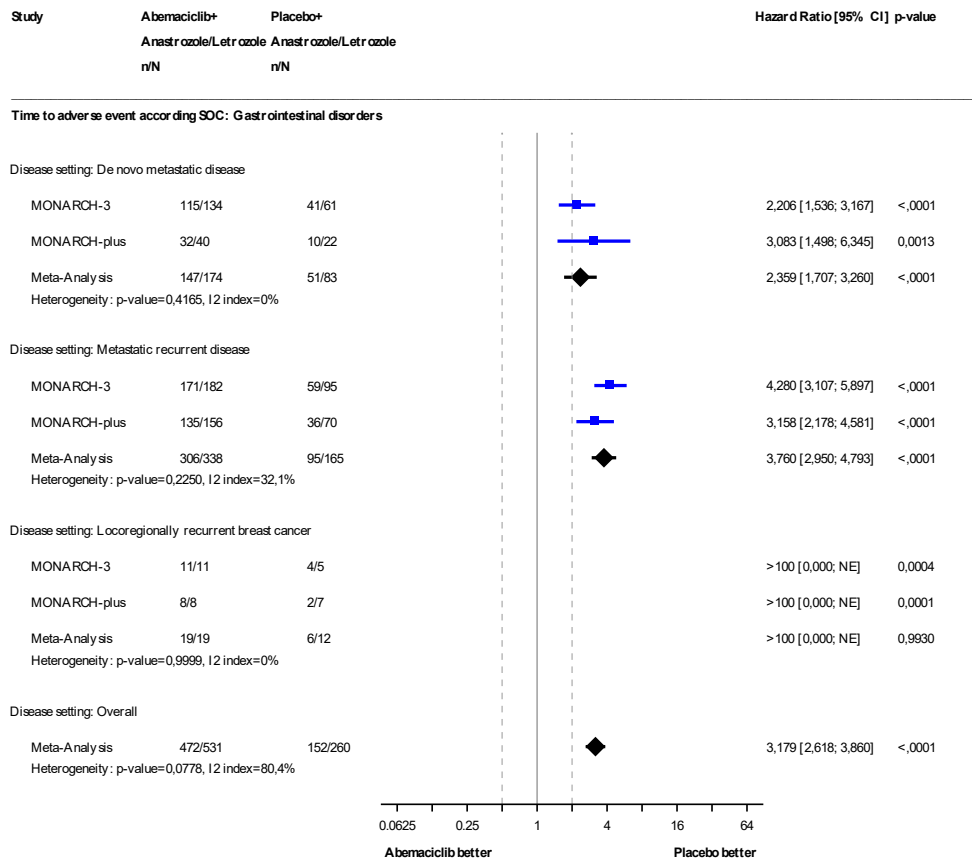
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

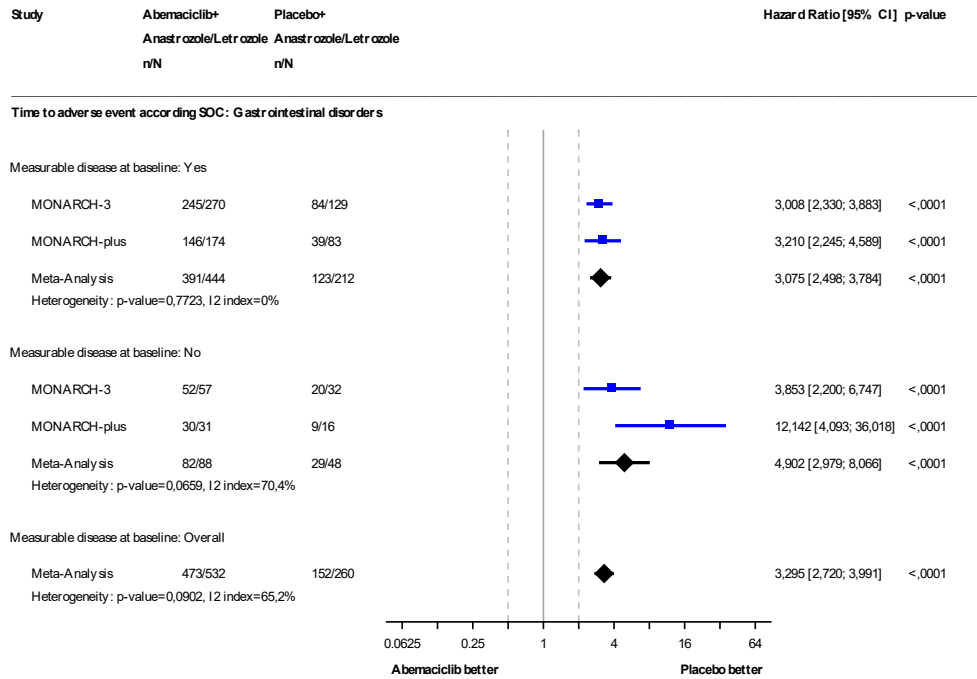
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

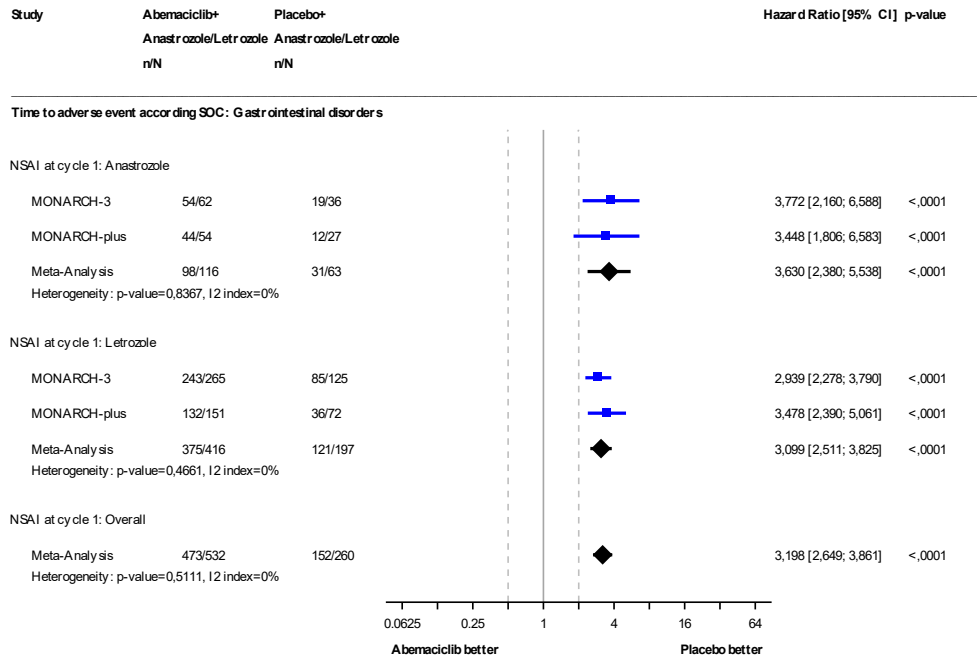
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_measdis.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

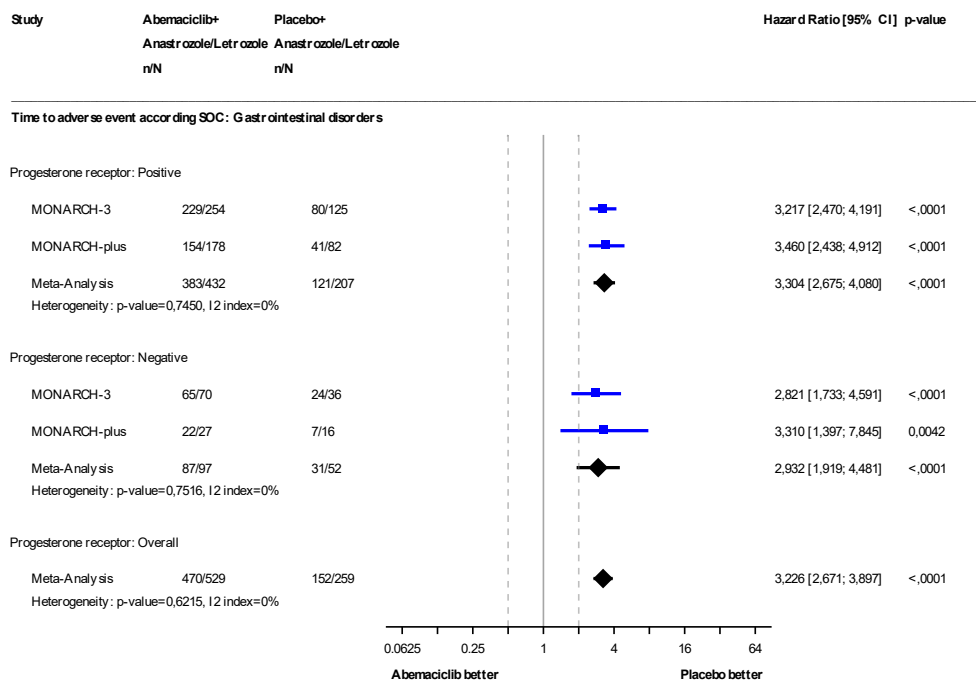
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

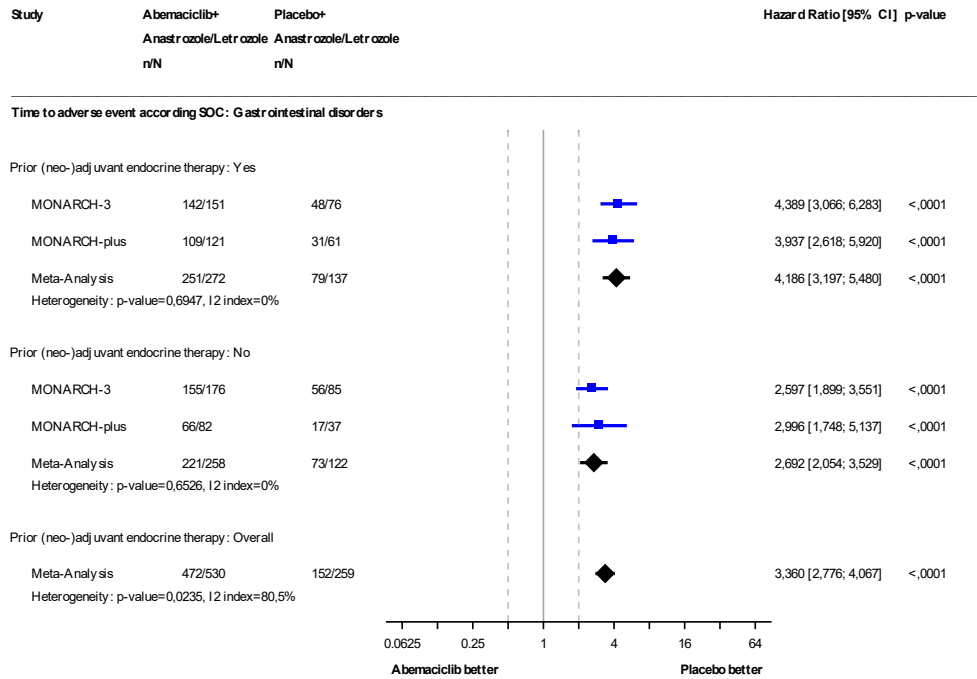
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

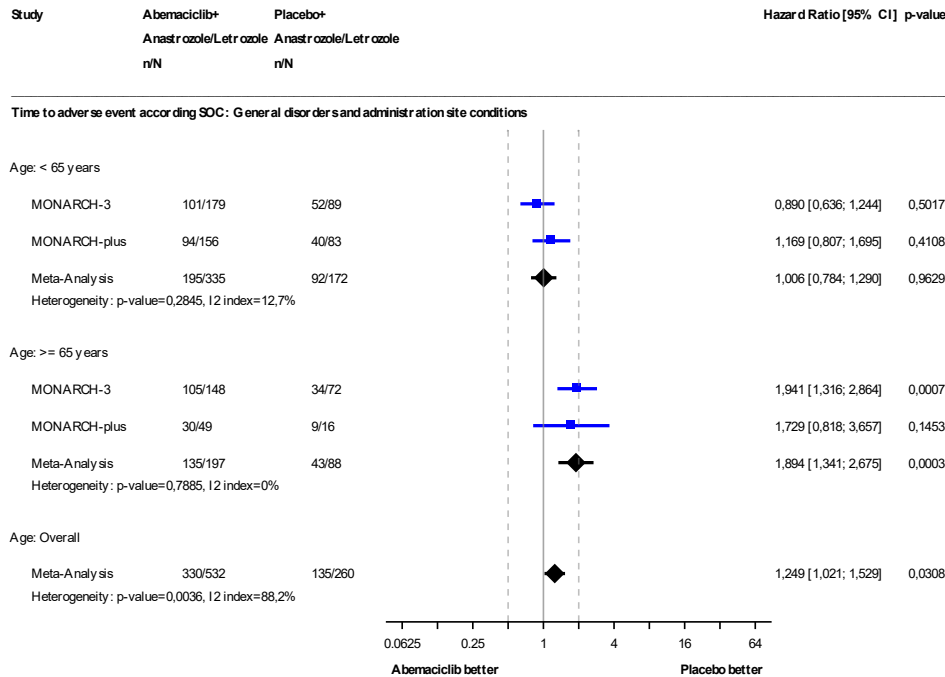
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes005\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

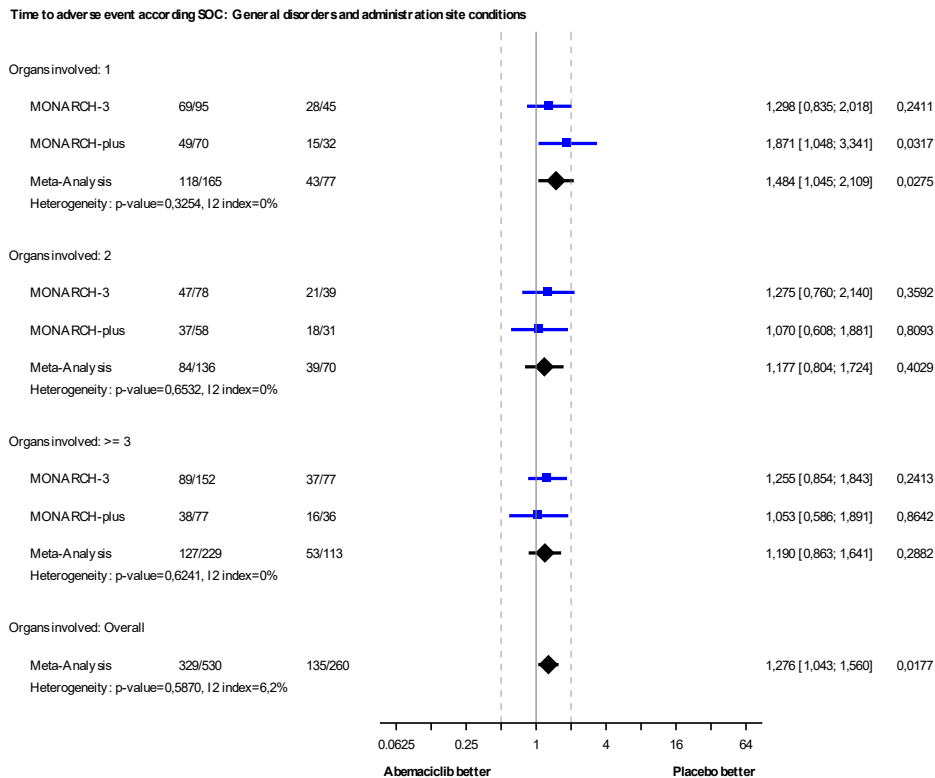
Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole n/N	Placebo+ Anastrozole/Letrozole n/N	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
-------	--	--	-----------------------	---------



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

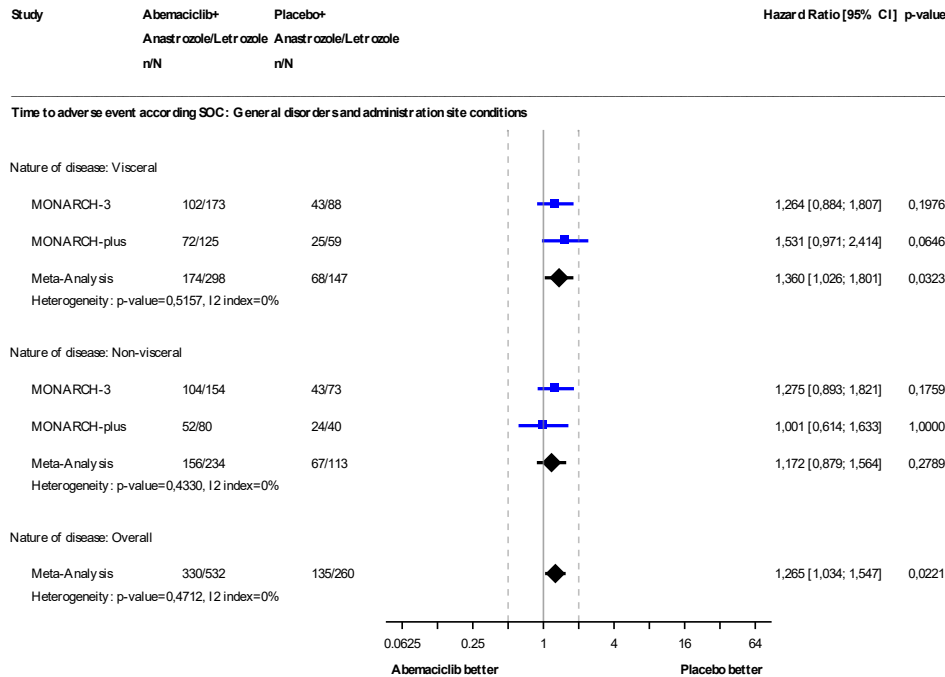
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

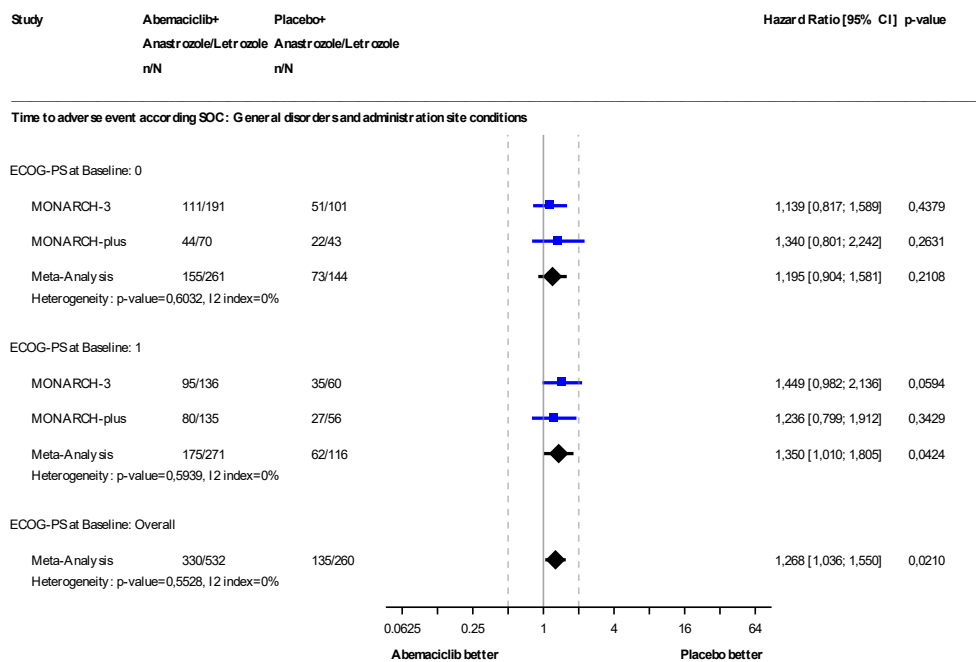
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

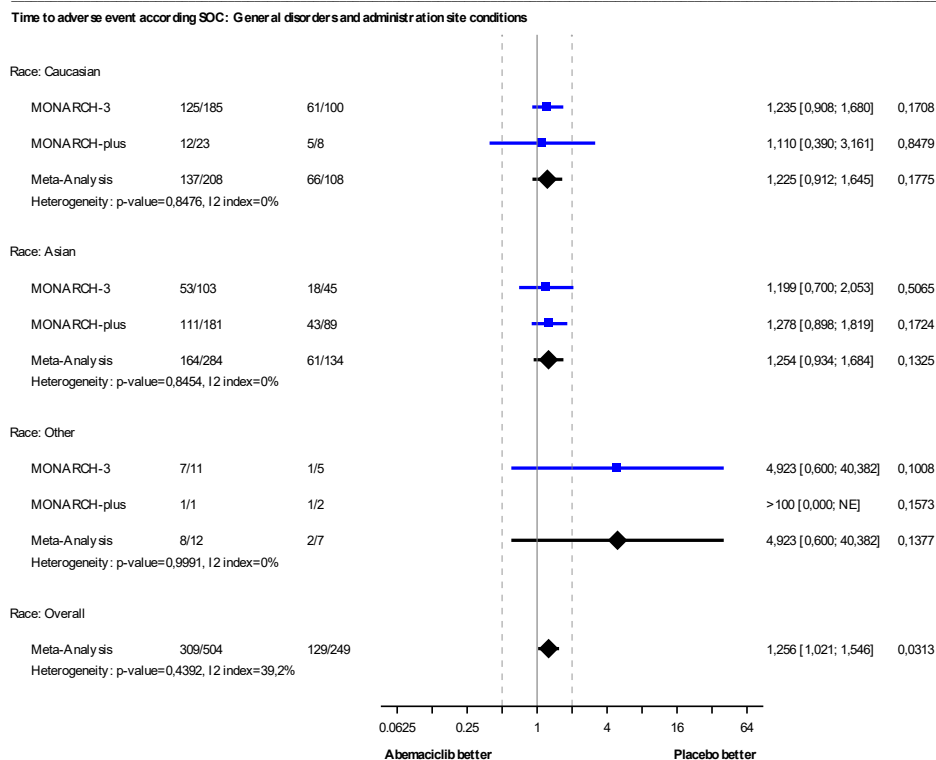
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

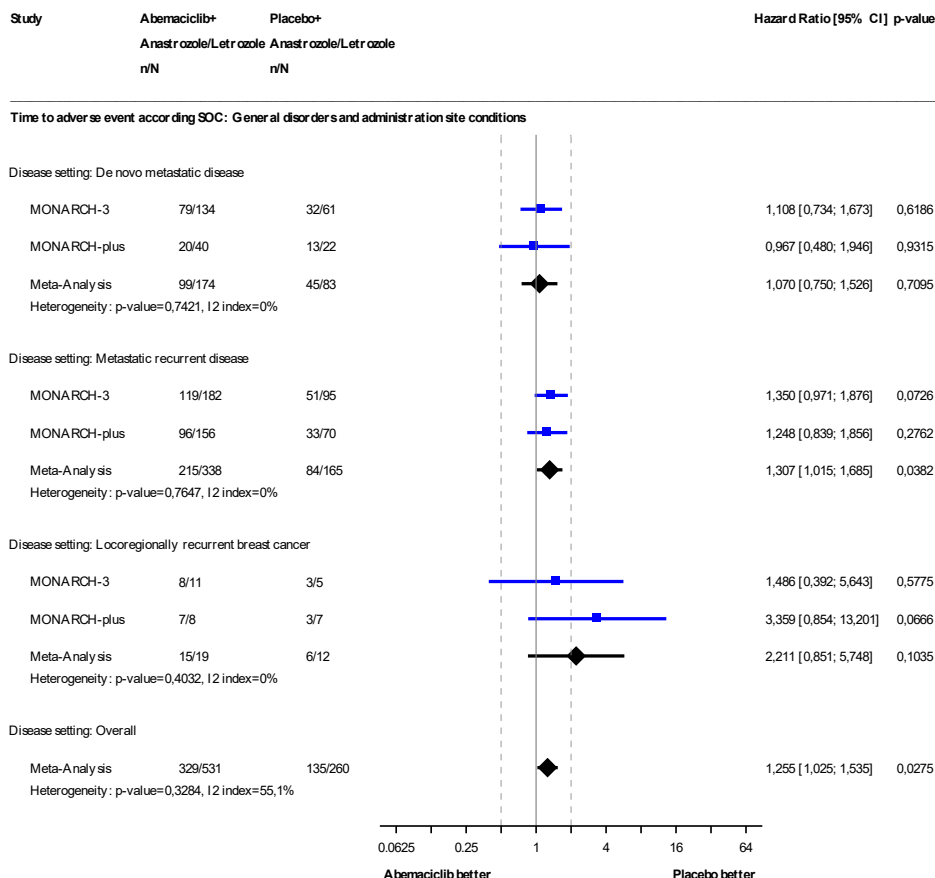
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes006\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

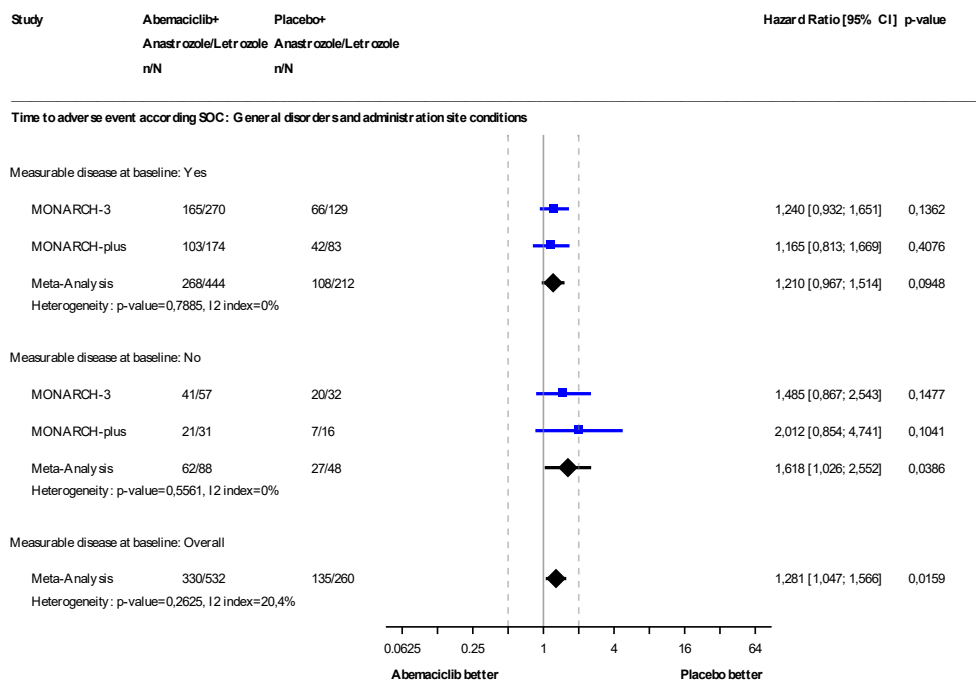
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes006\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

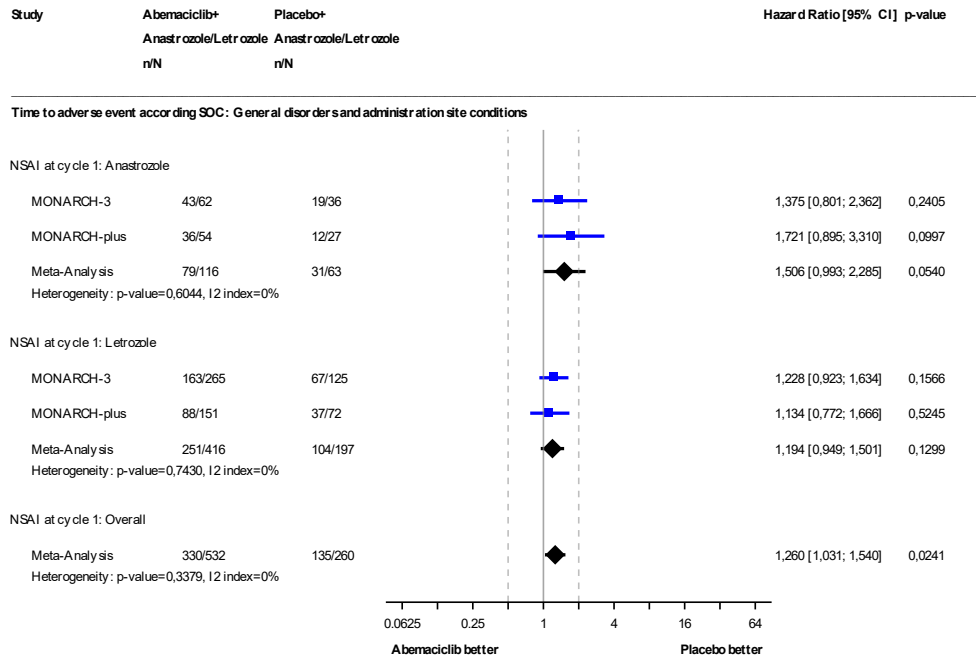
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_measdis.rf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

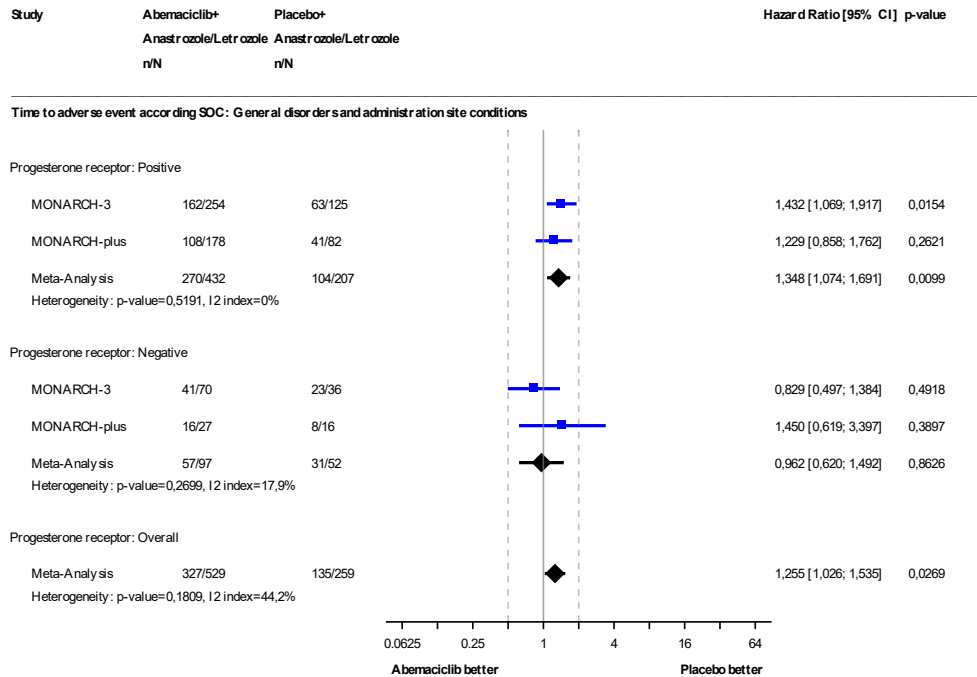
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

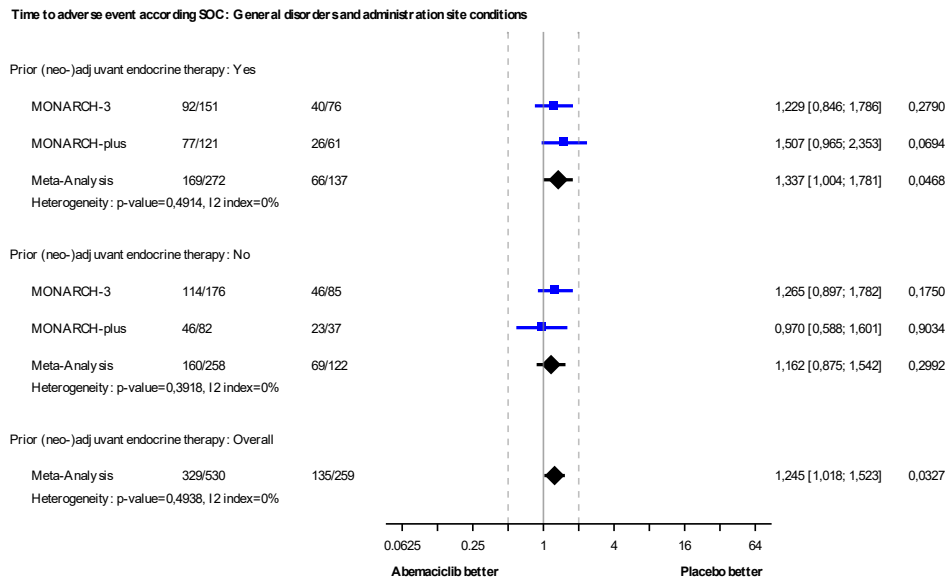
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
General disorders and administration site conditions  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

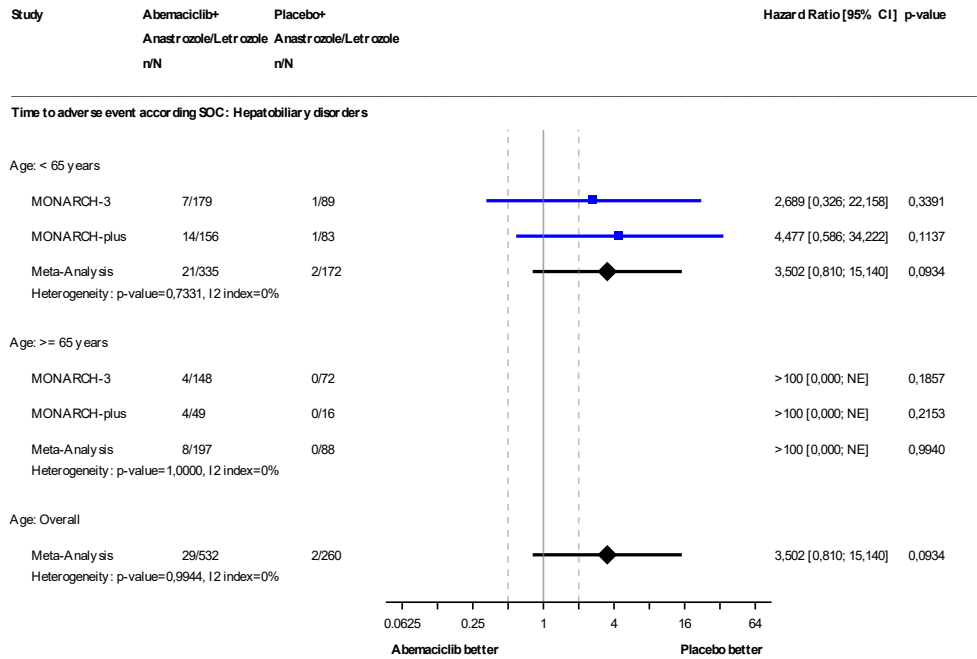
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes006\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

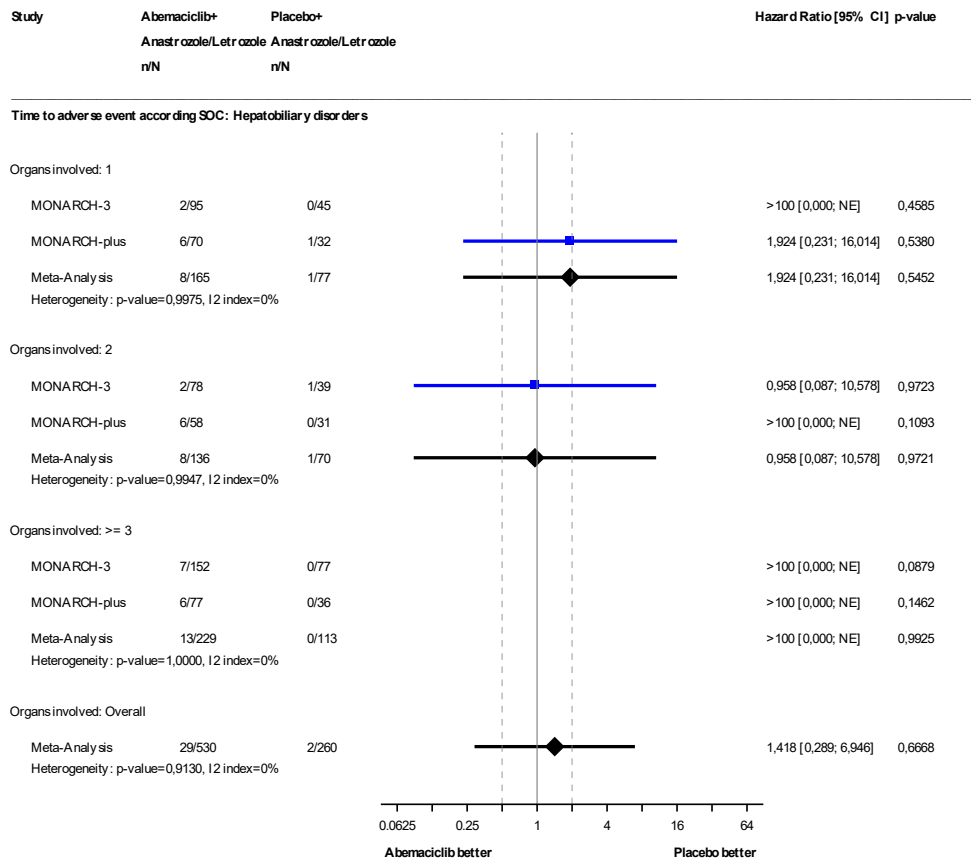
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

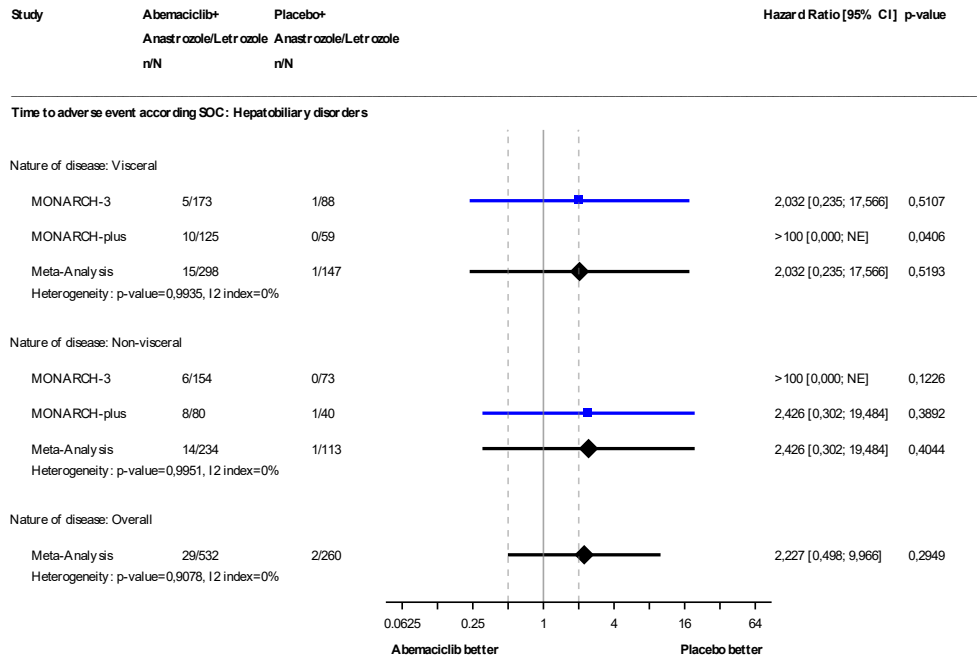
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

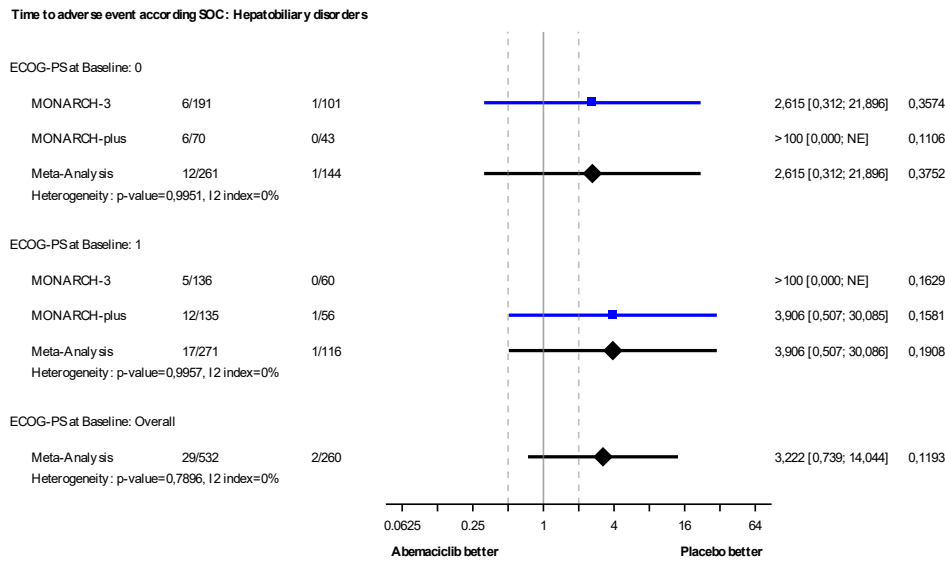
Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_natdism.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



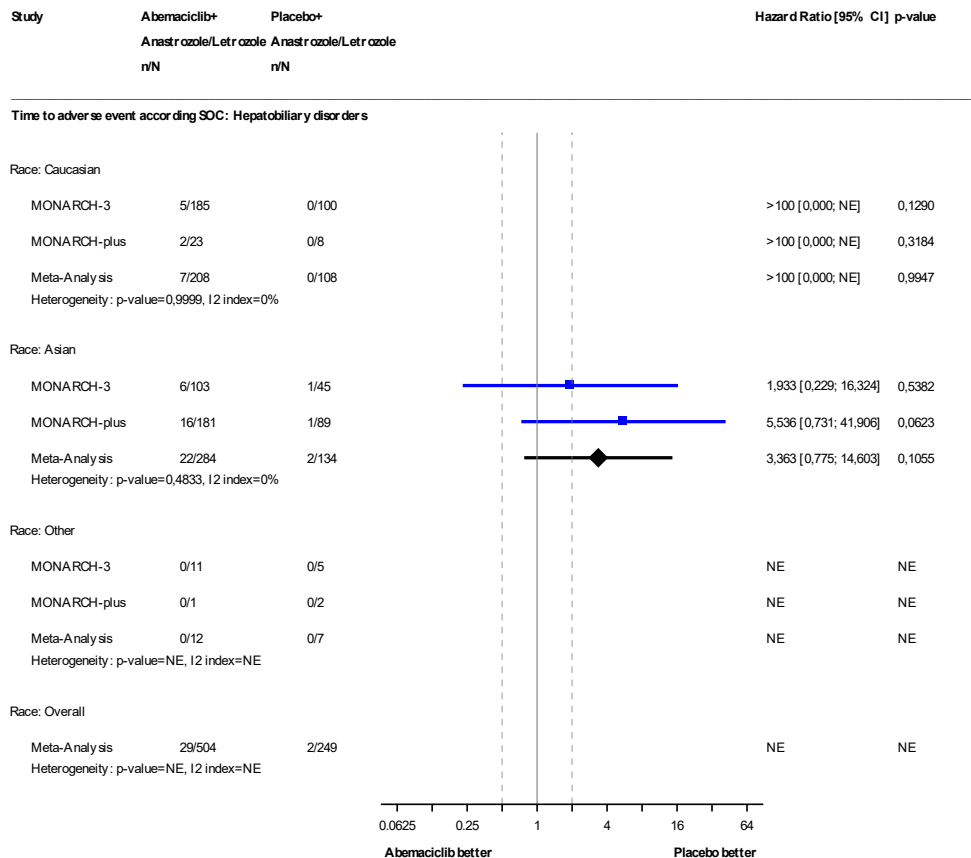
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_ecogbl.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

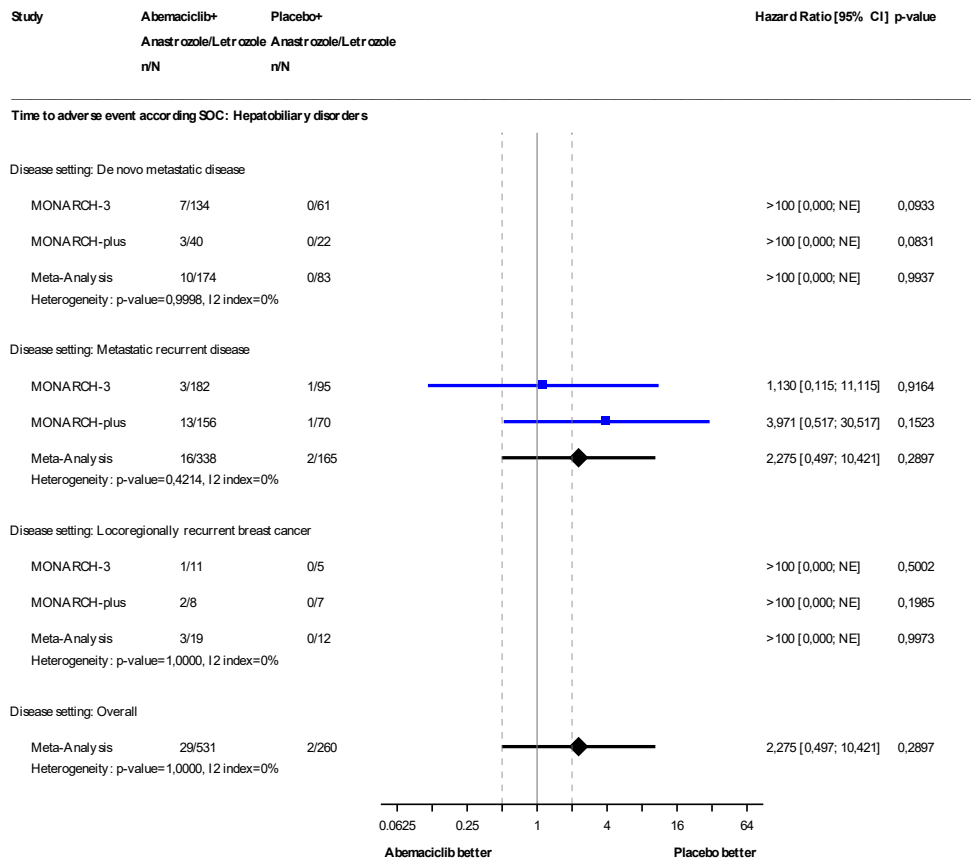
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

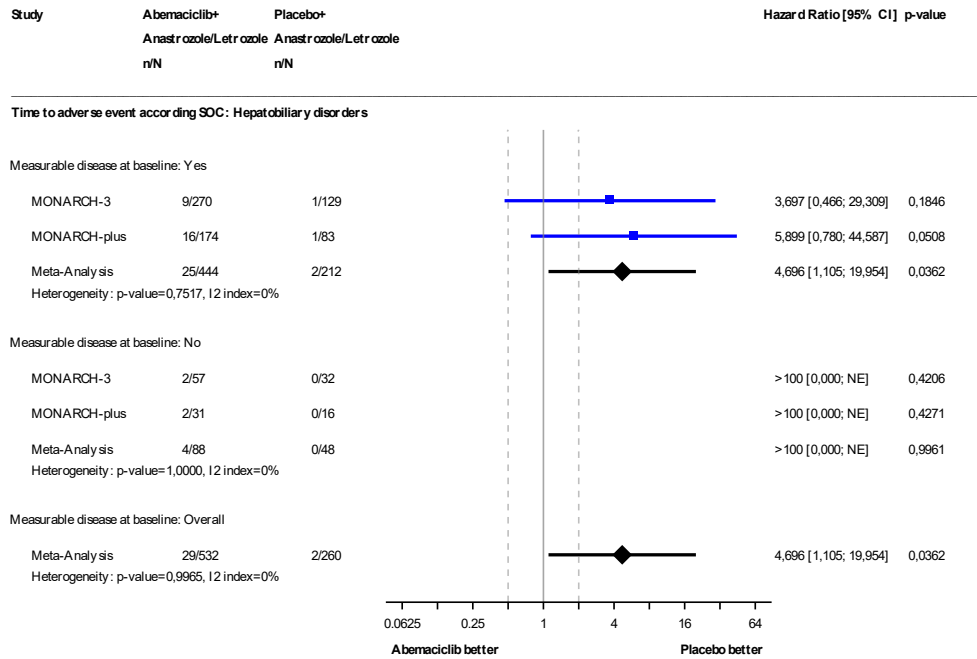
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

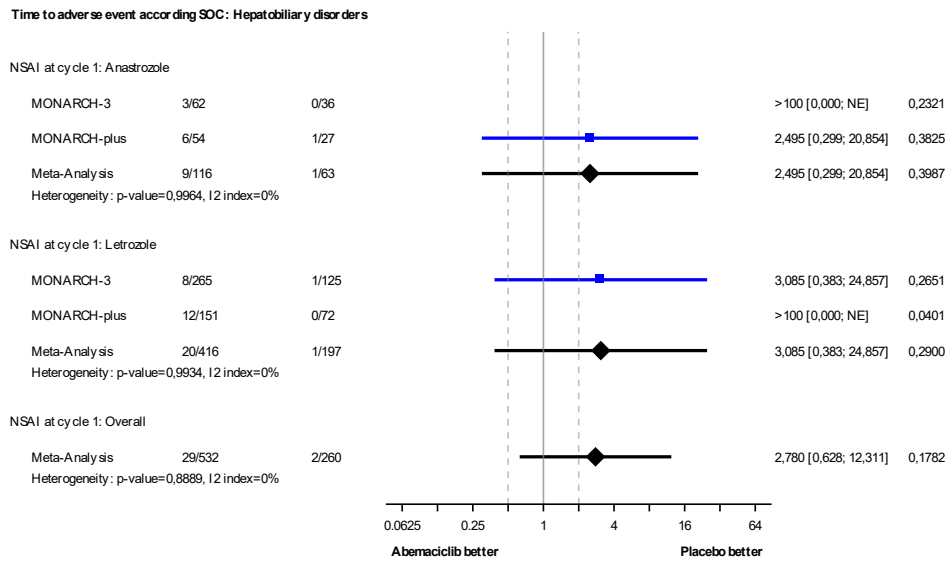
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+	Placebo+	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole n/N	Anastrozole/Letrozole n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

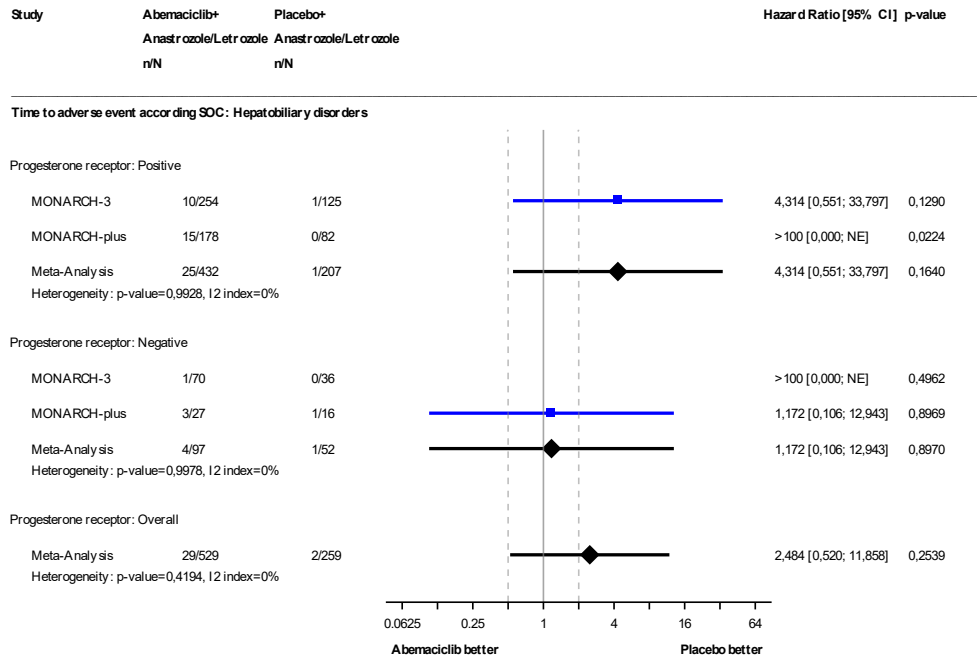
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

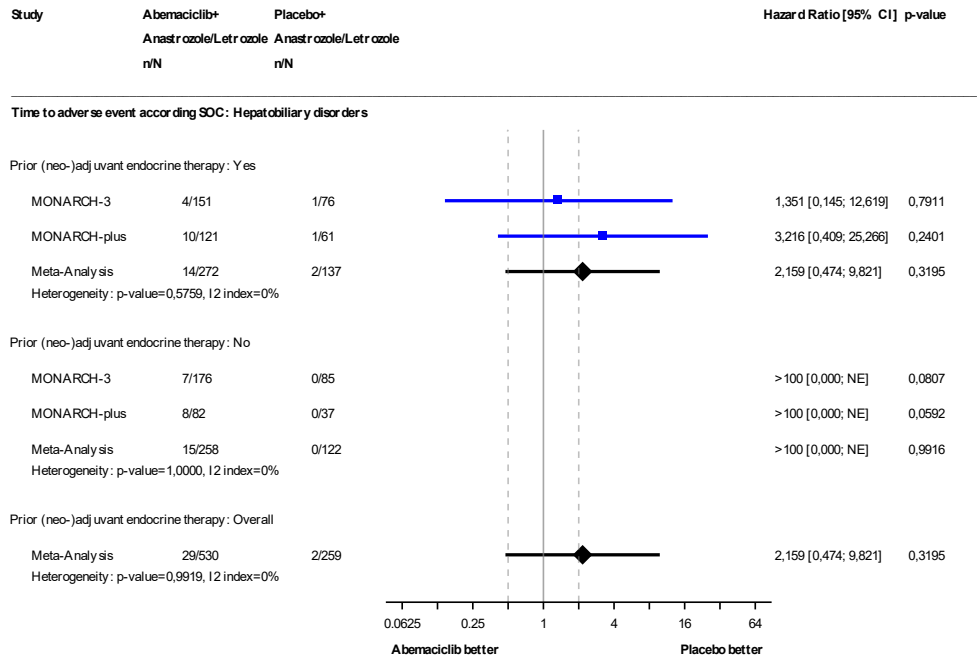
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Hepatobiliary disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



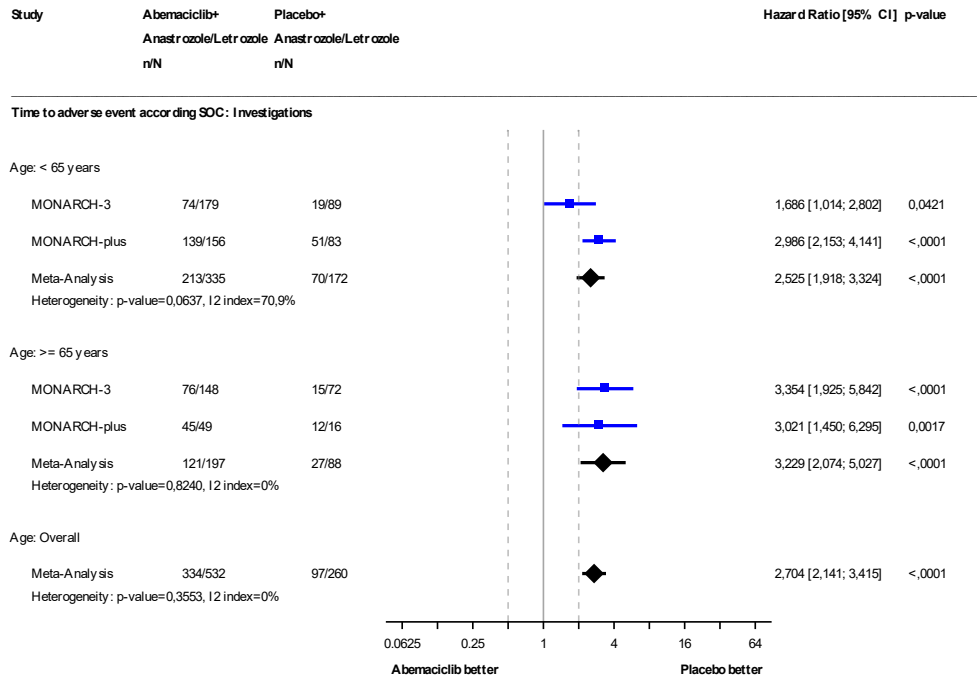
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes007\_sub\_enthrm.rtf  
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

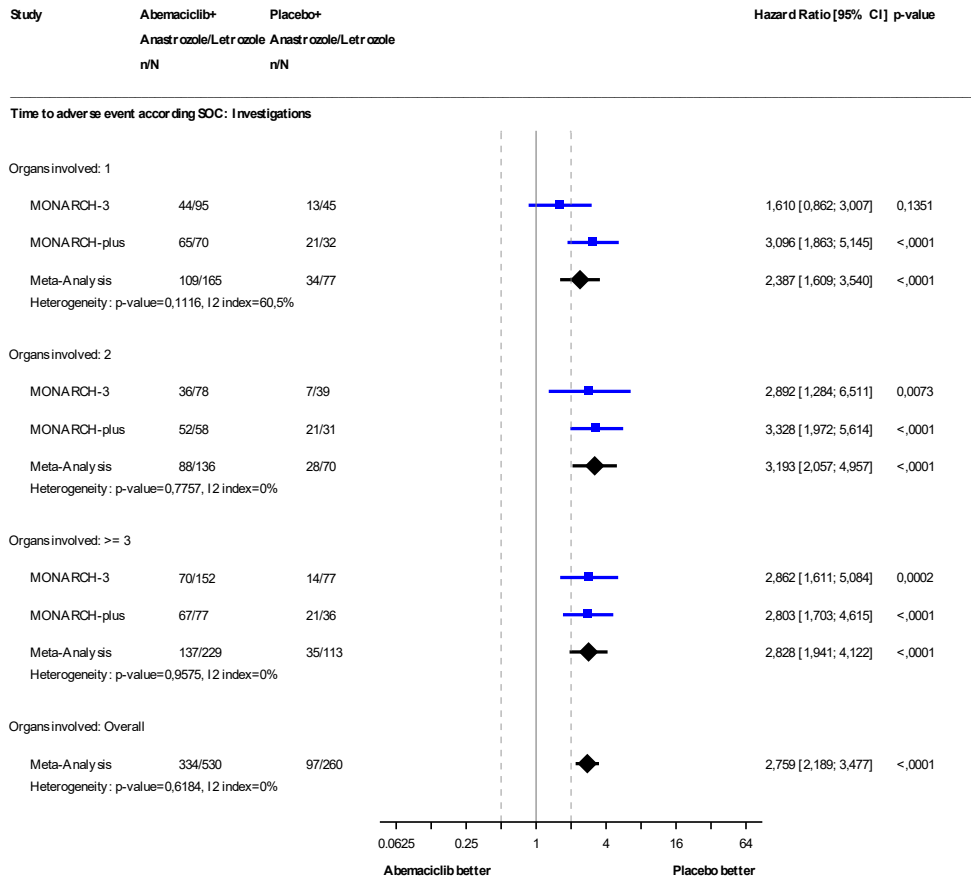
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

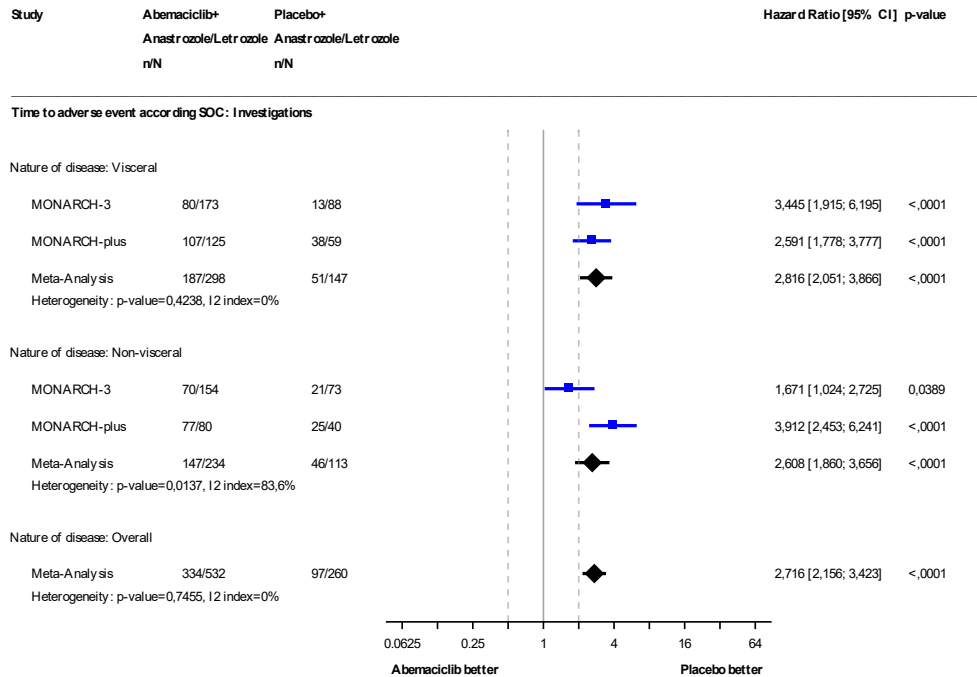
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes011\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



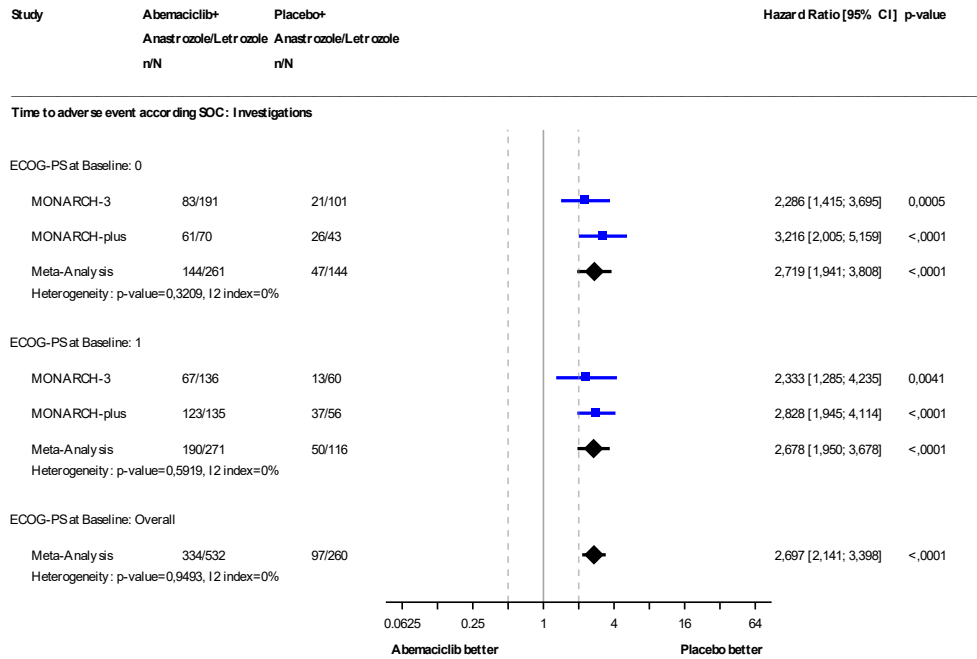
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

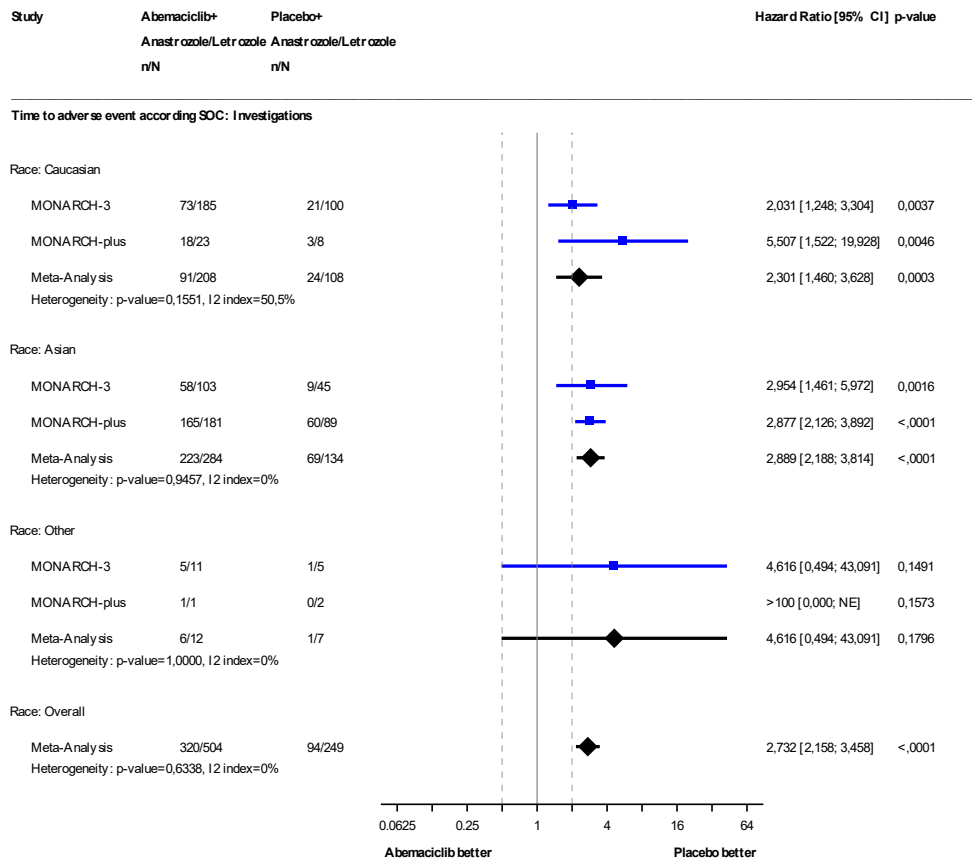
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

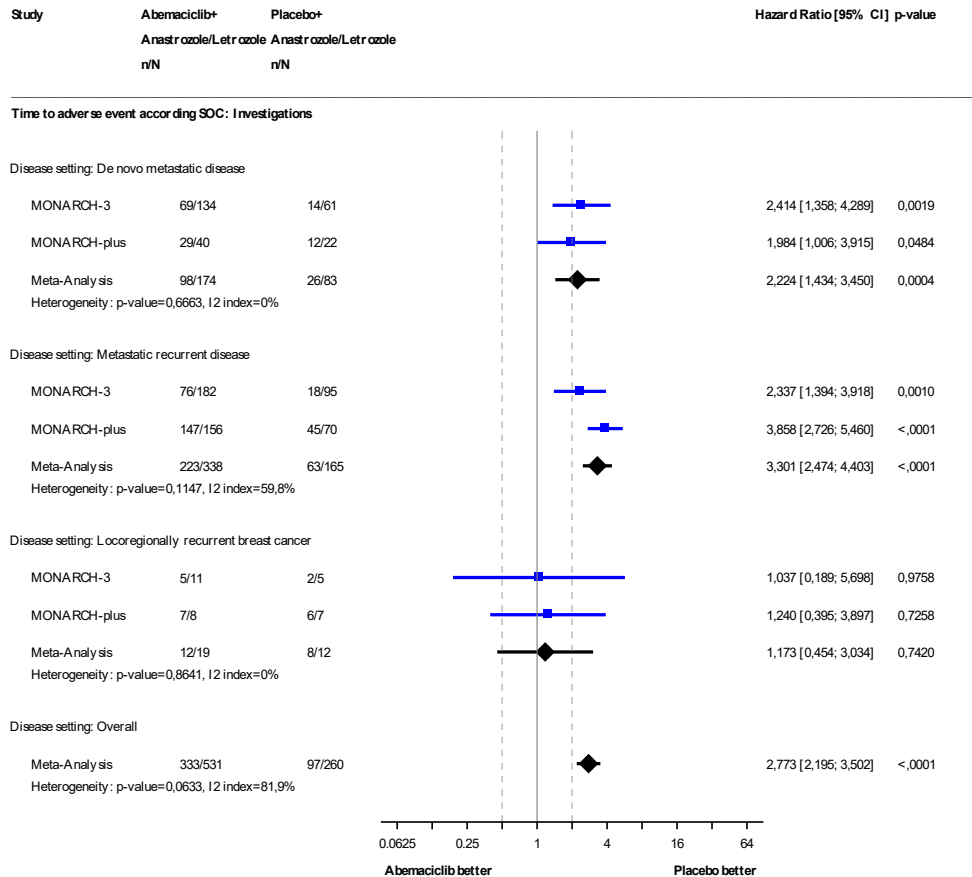
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Disease setting**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in  $\geq 10\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

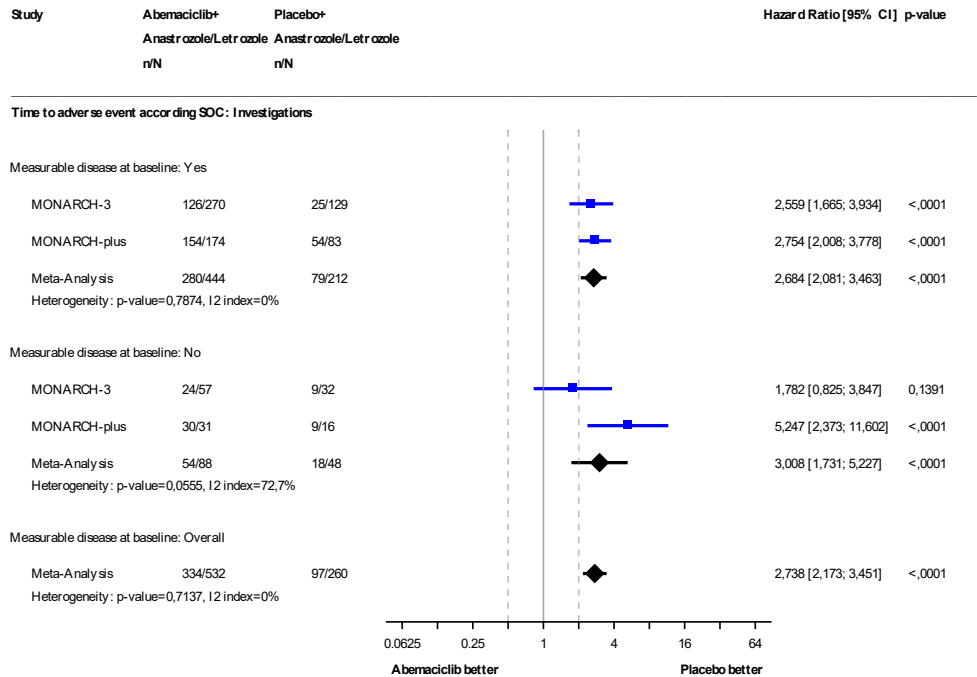
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes011\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

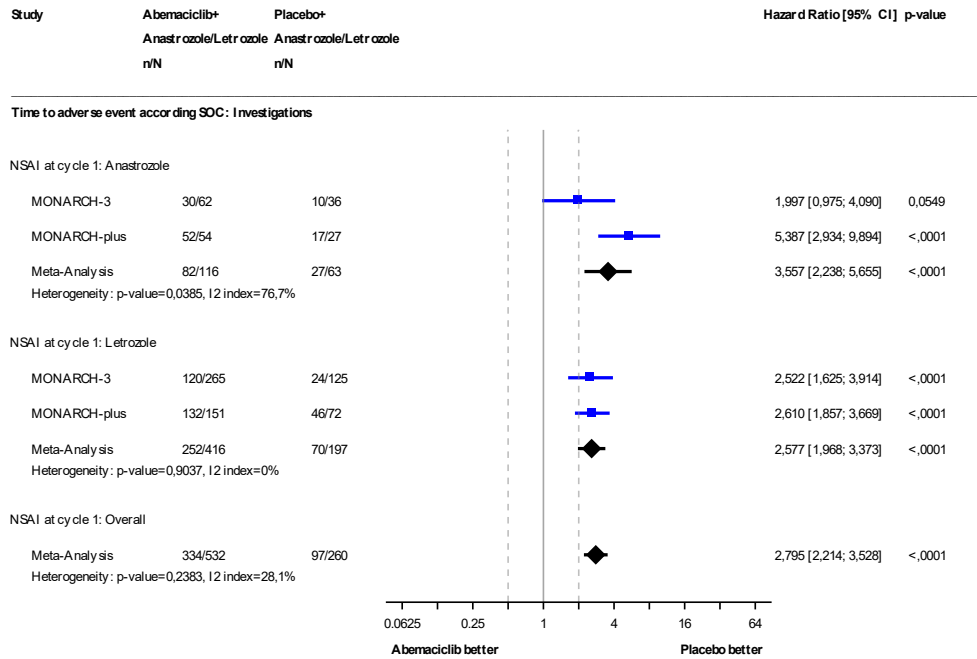
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



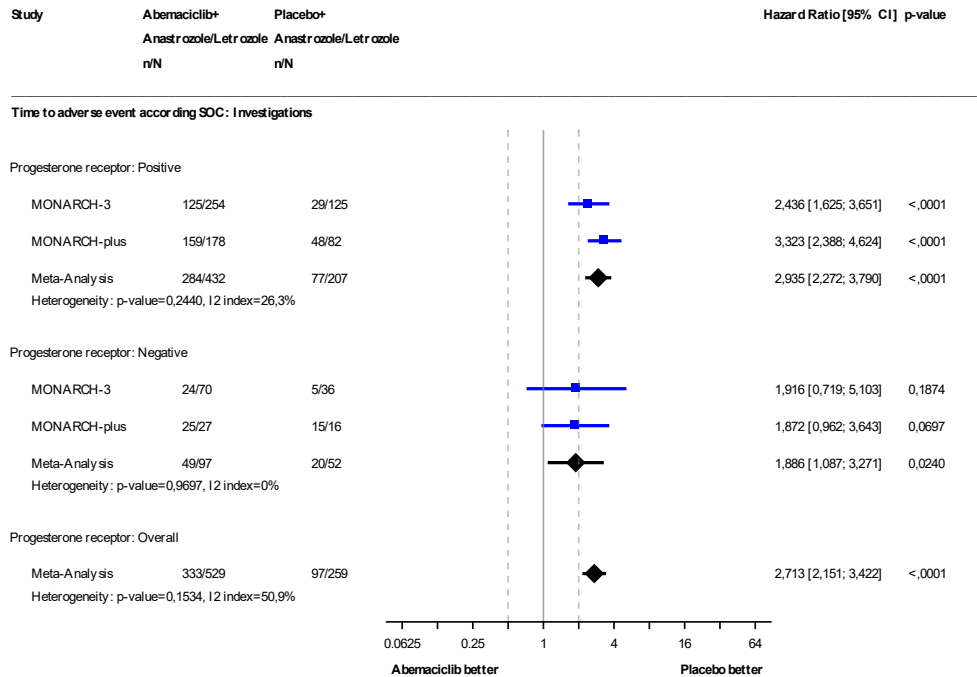
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_nsaides.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

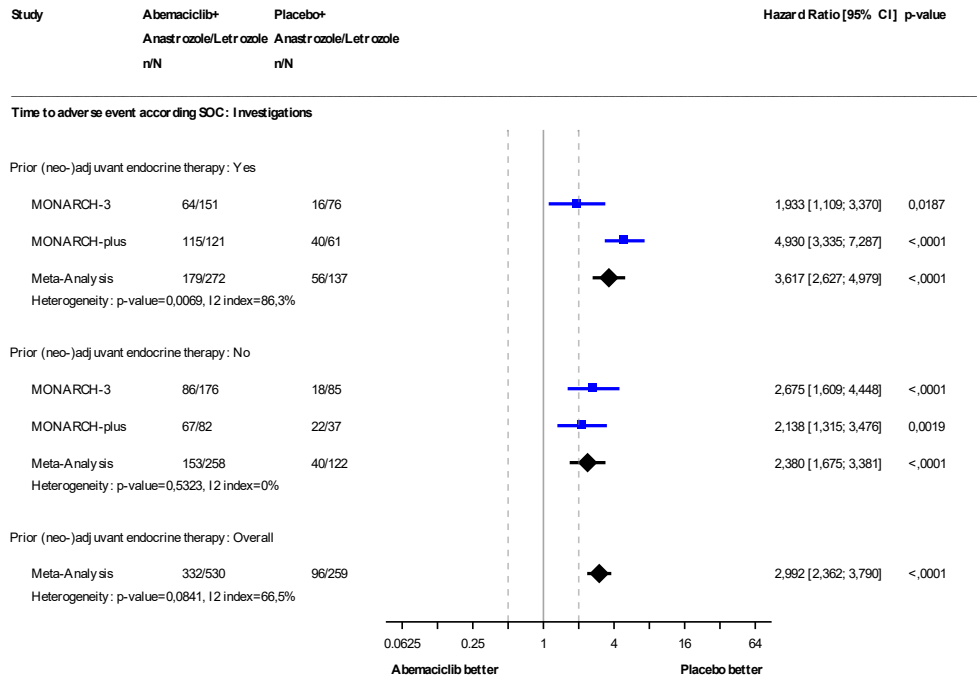
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



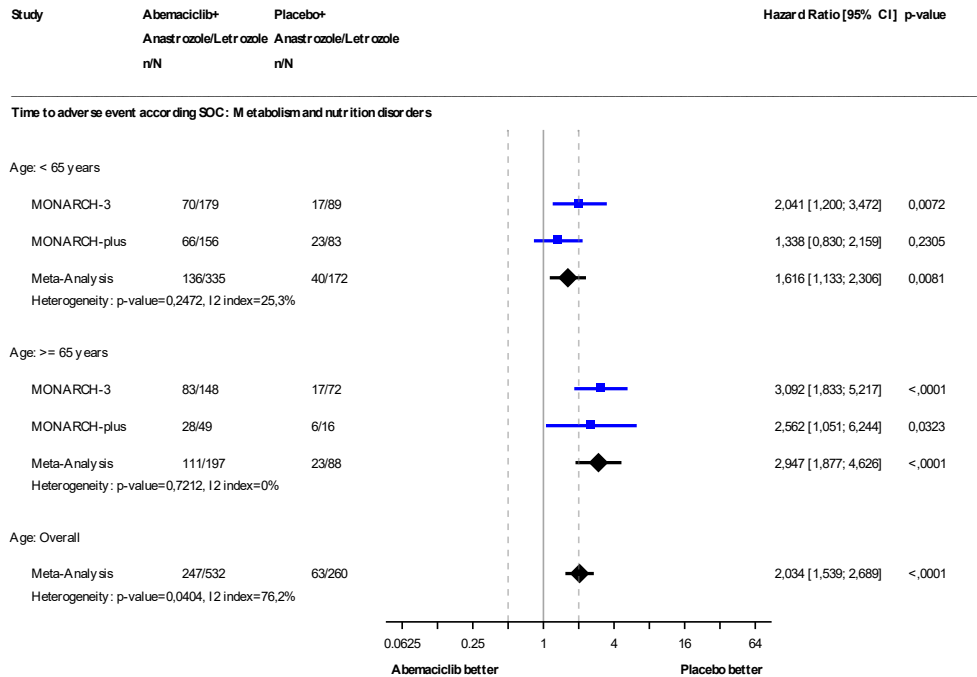
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes011\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



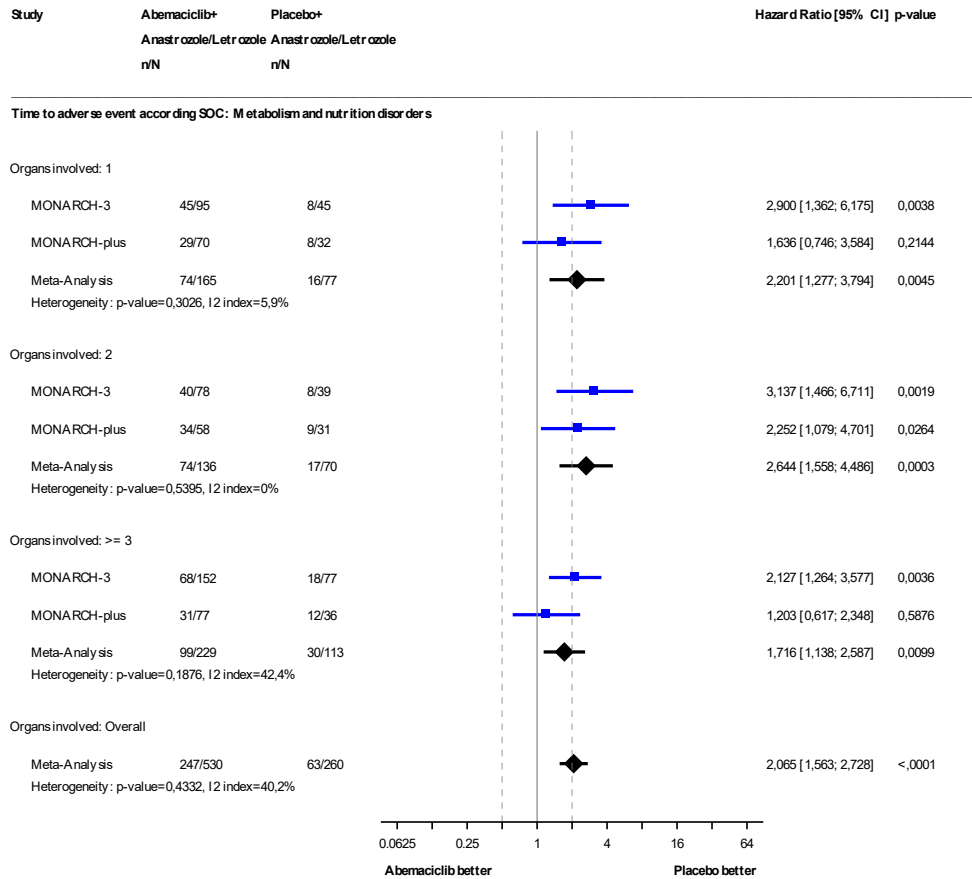
1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

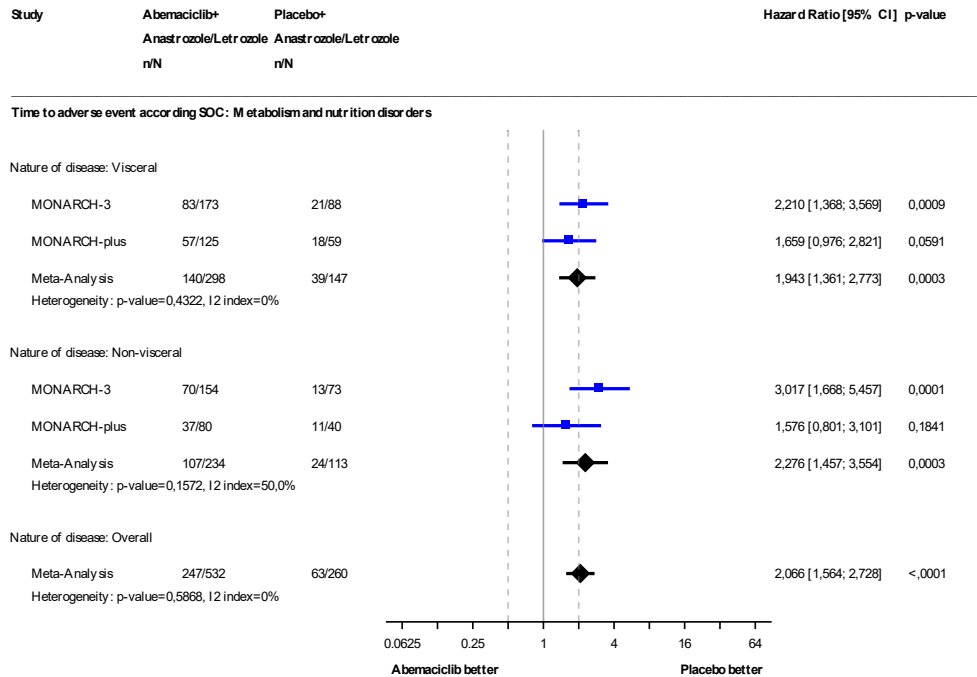
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes012\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

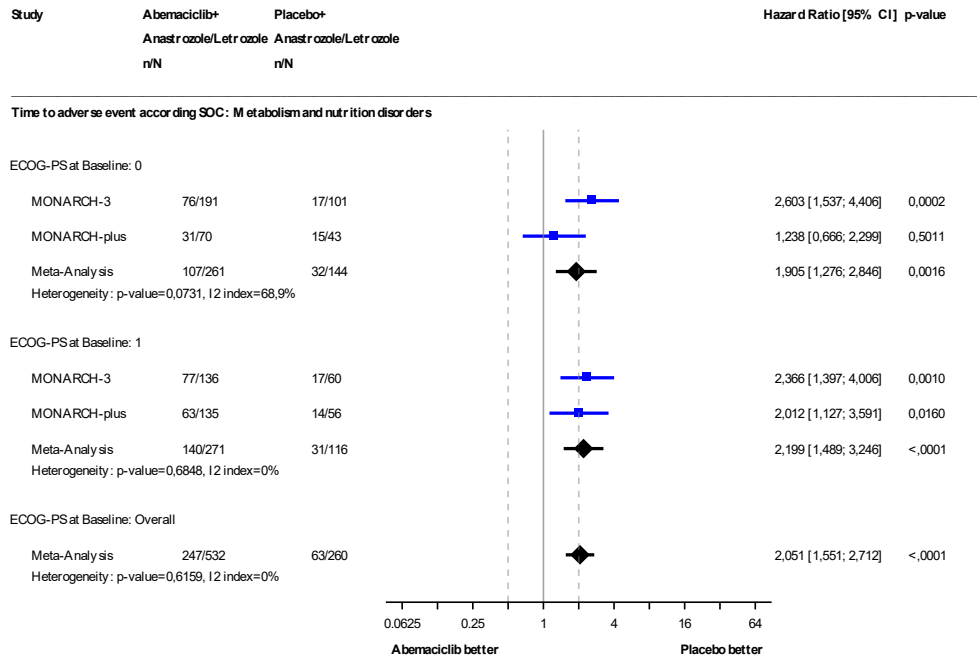
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

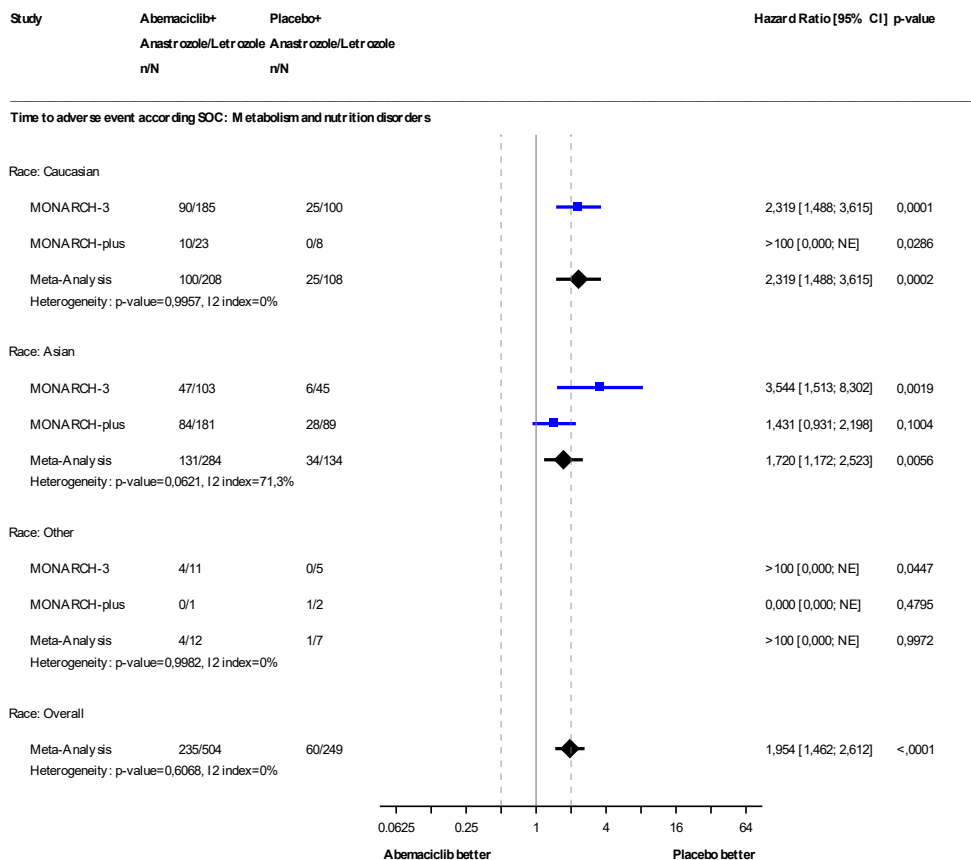
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

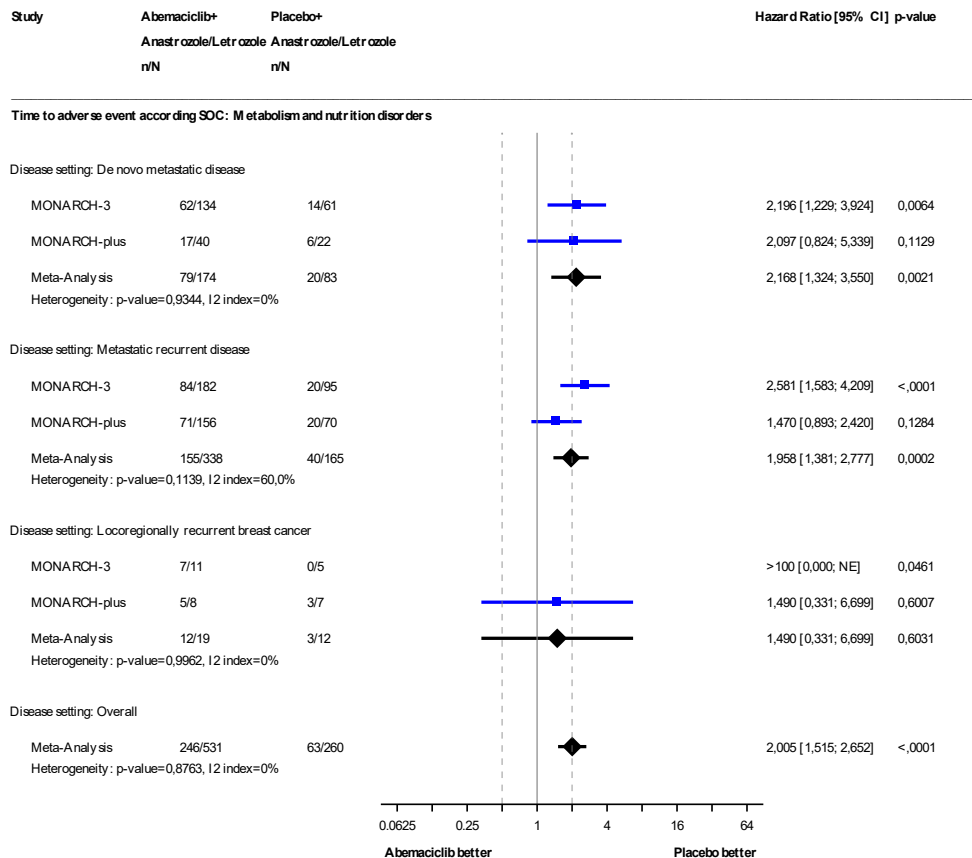
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes012\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

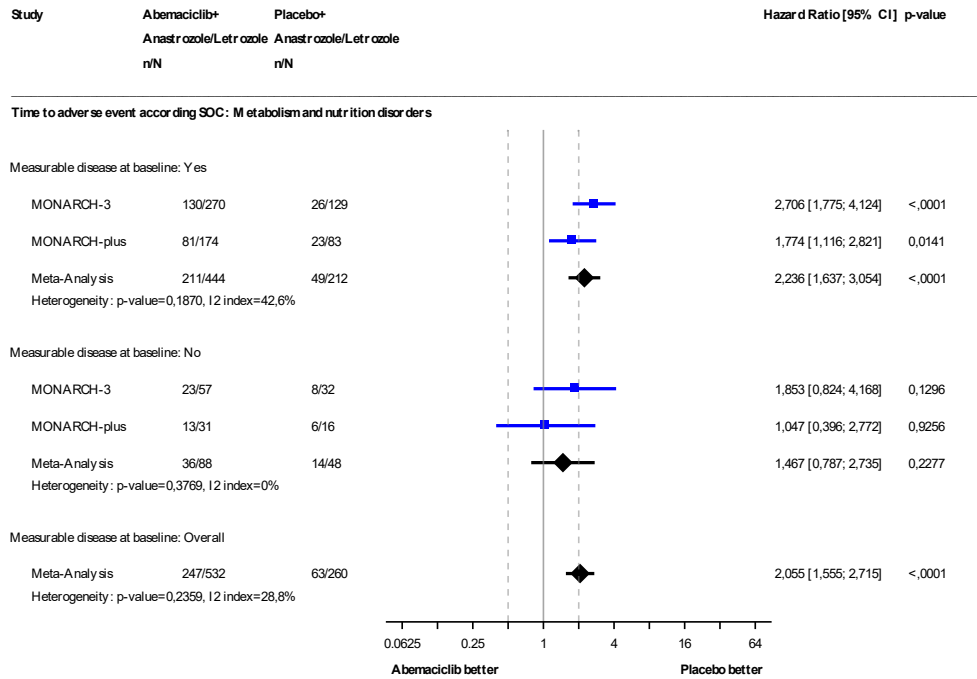
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes012\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

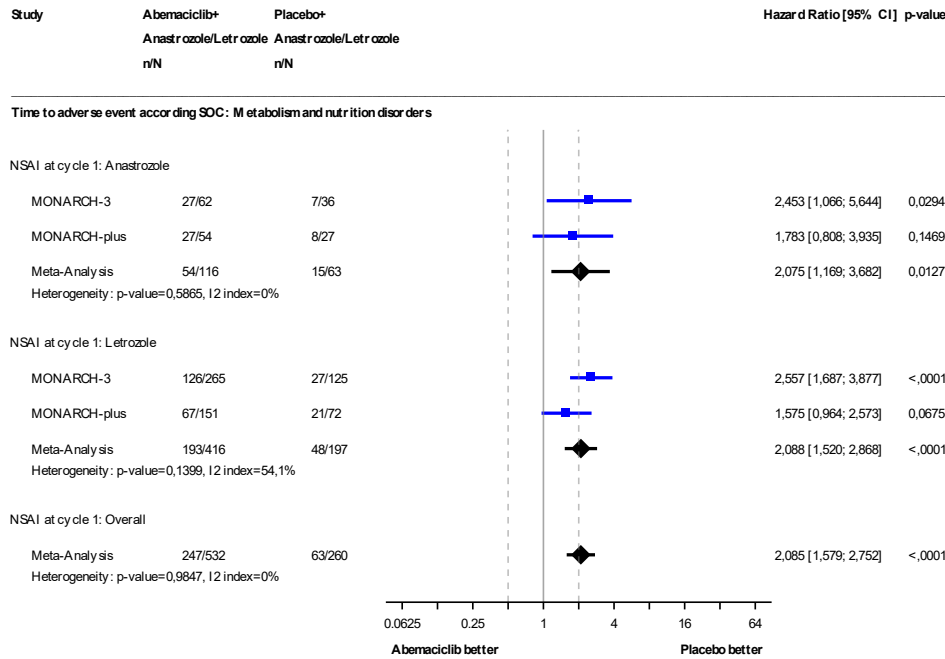
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_sub\_measdis.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Metabolism and nutrition disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

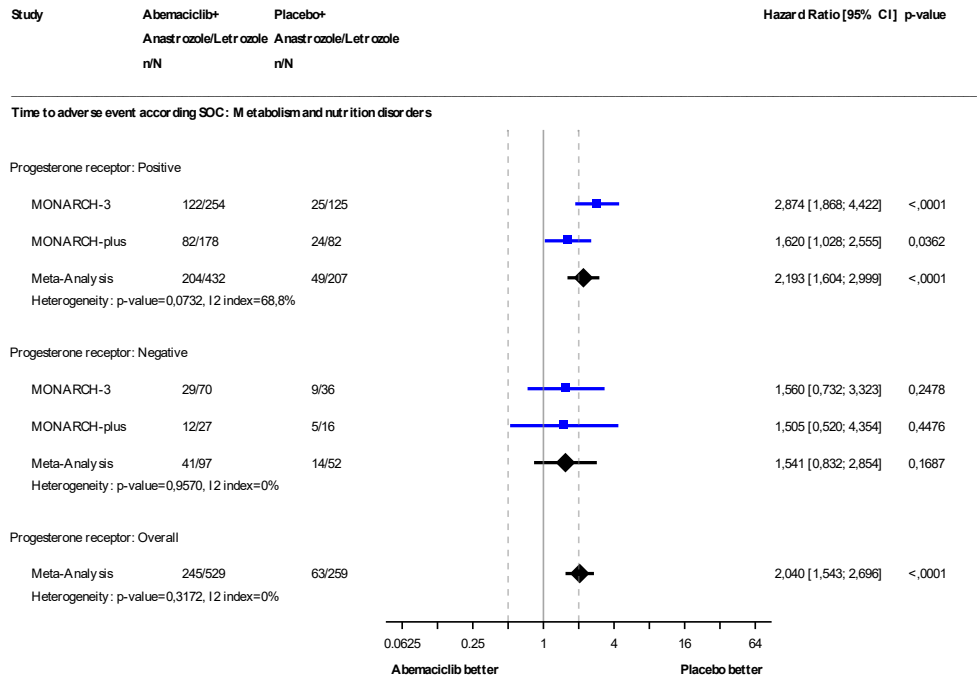
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

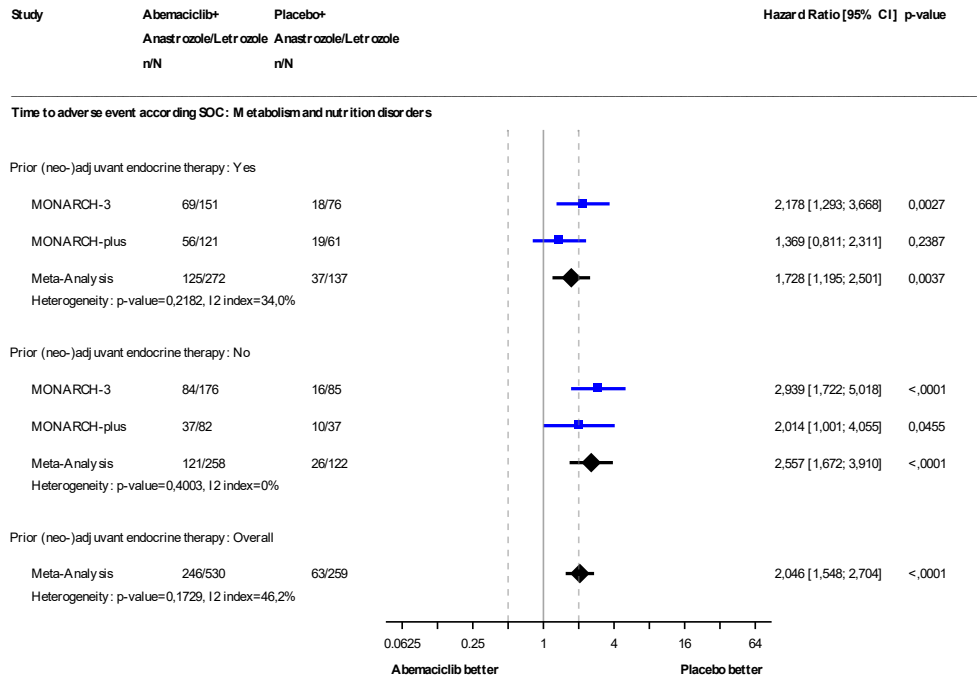
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

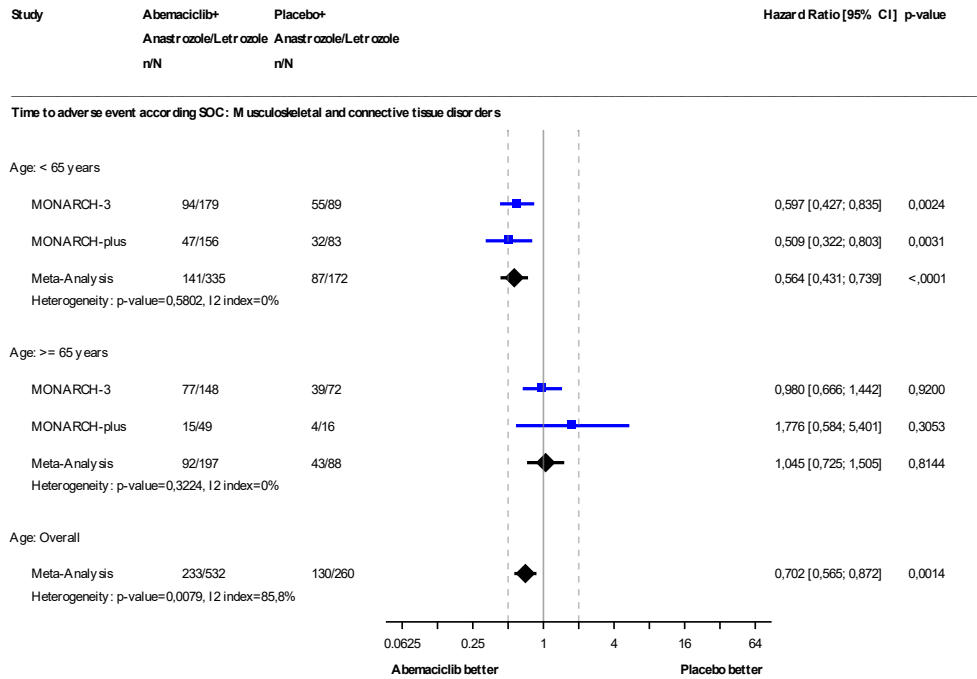
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes012\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

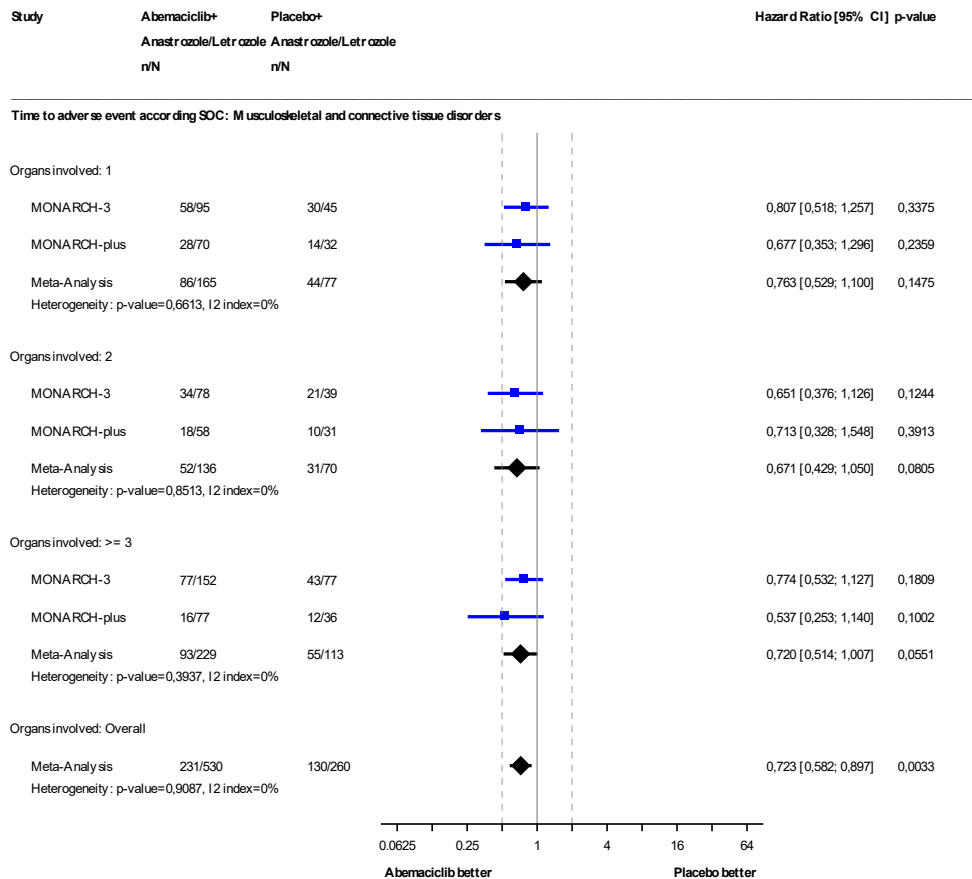
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders**  
**Subgroup analysis for Organs involved from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

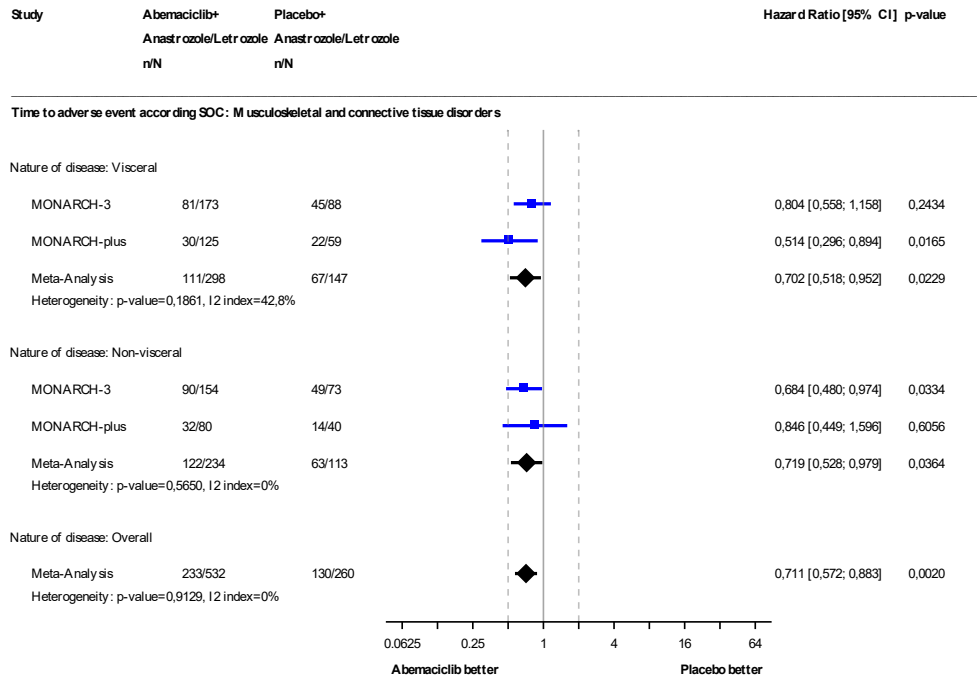
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes013\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

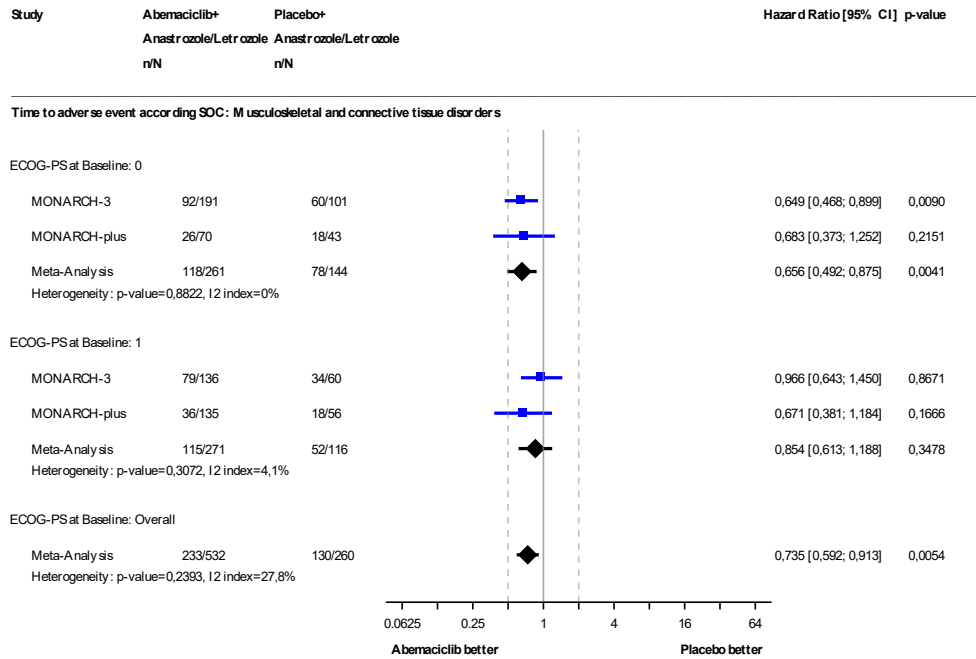
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

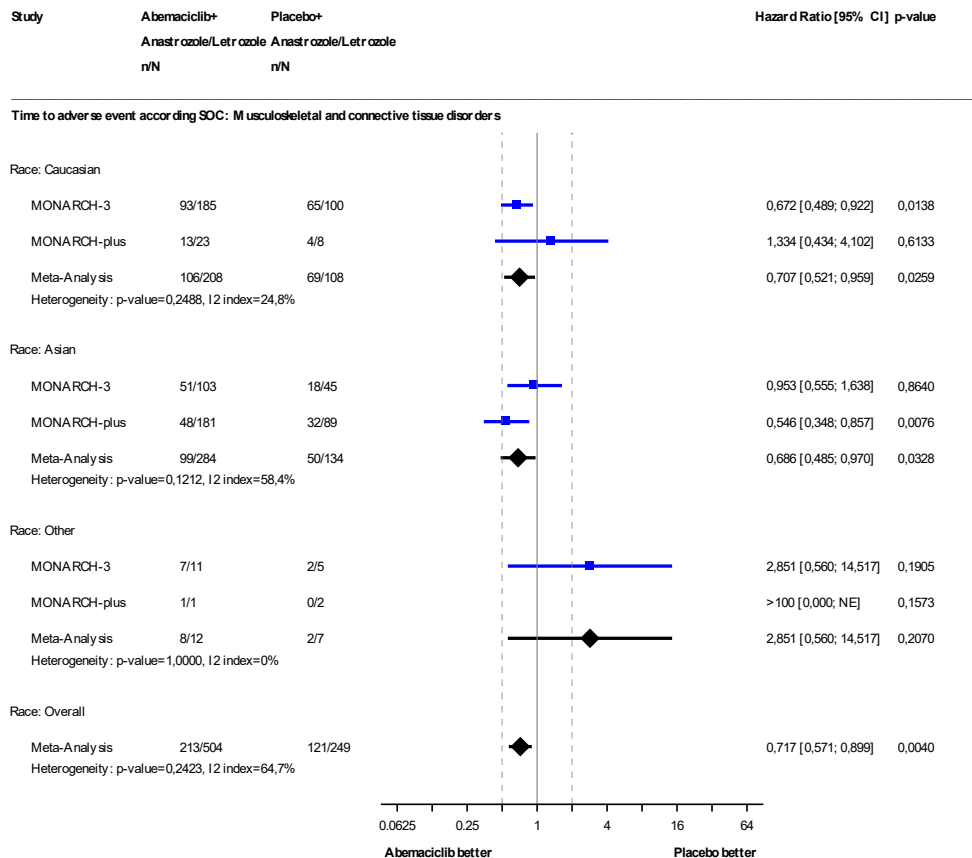
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

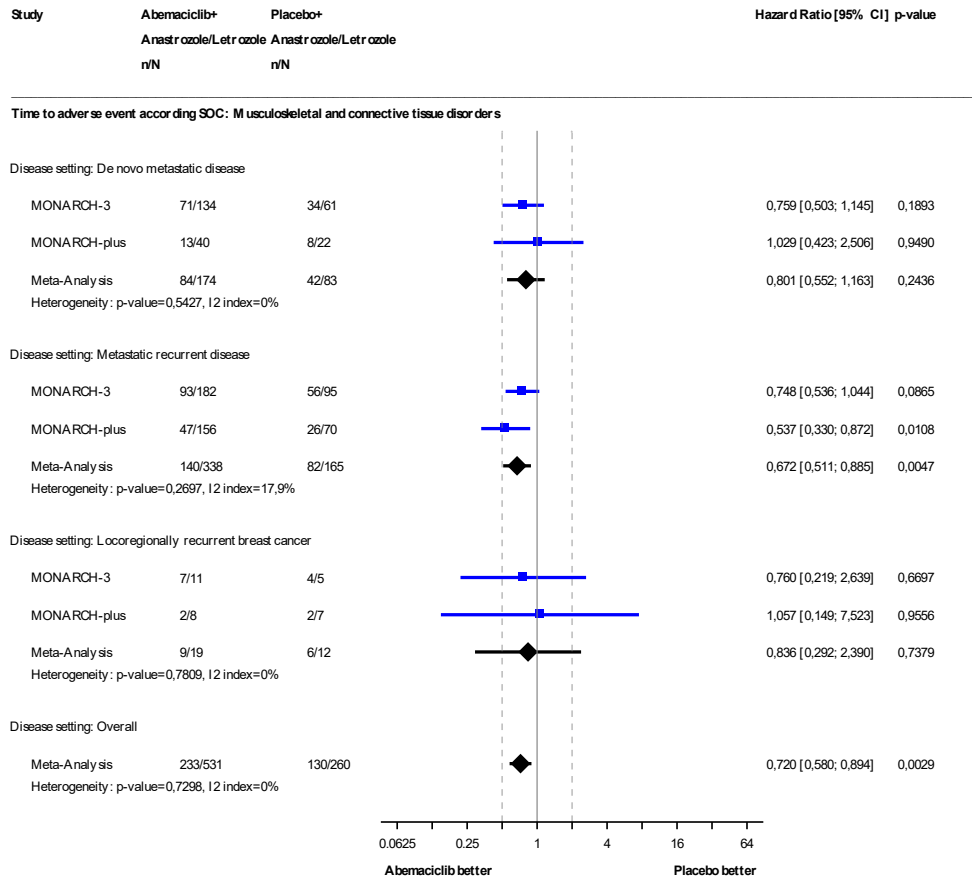
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Musculoskeletal and connective tissue disorders**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

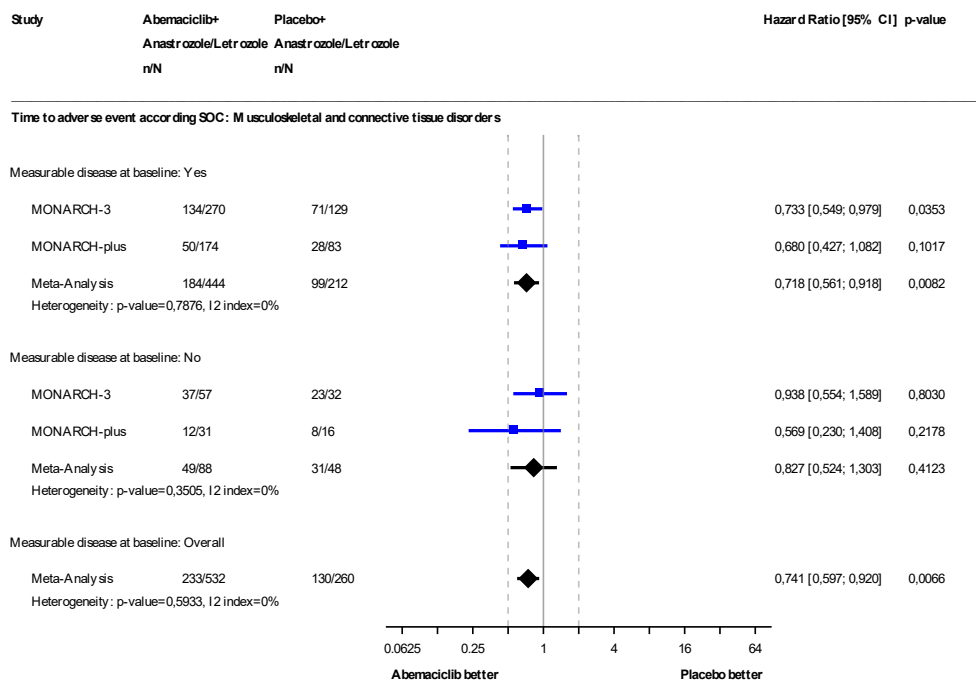
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

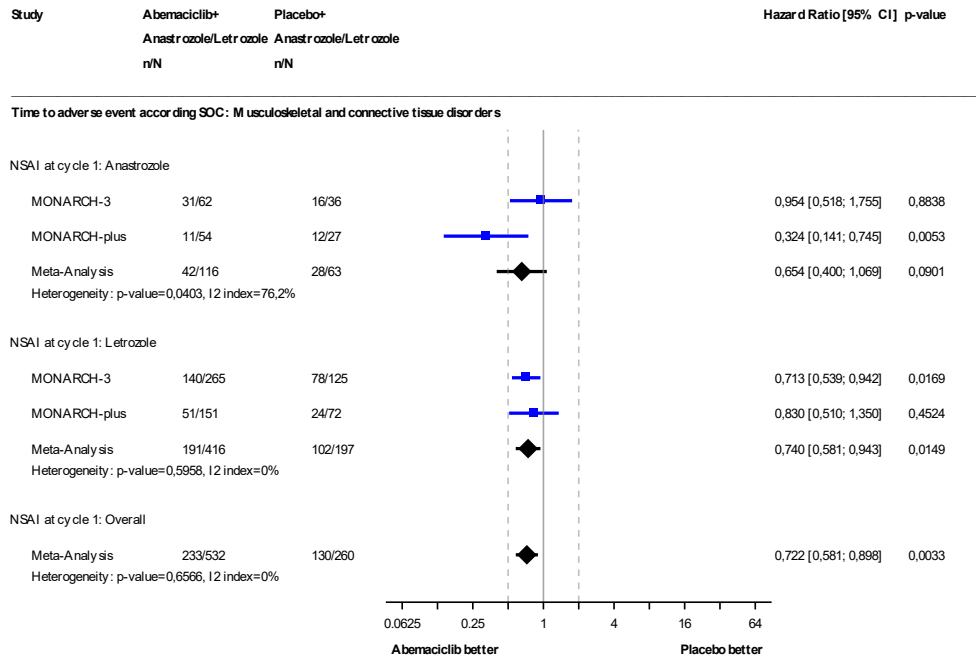
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

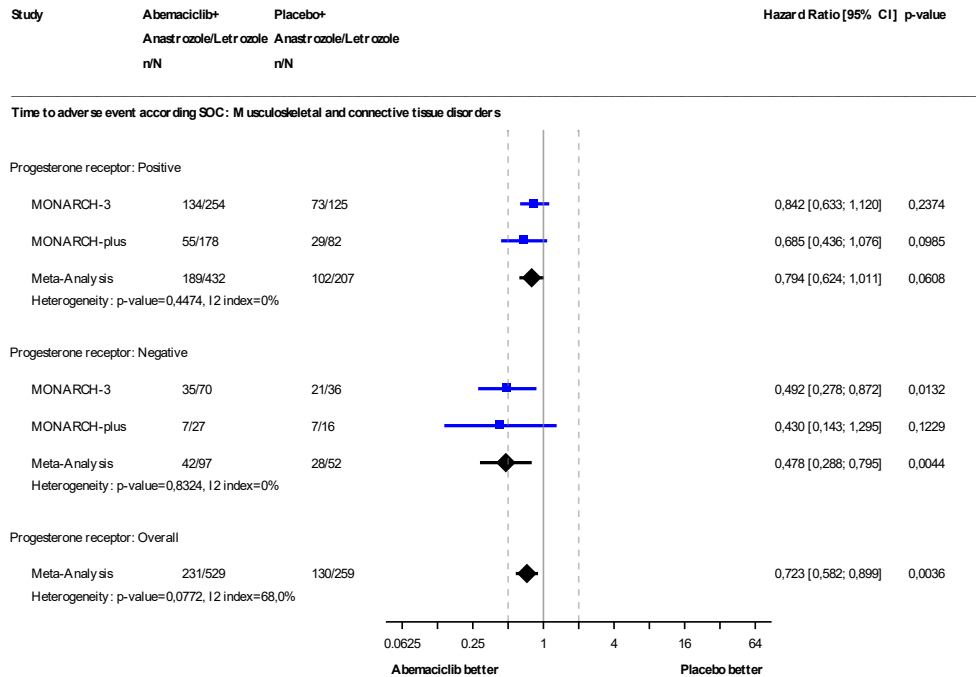
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

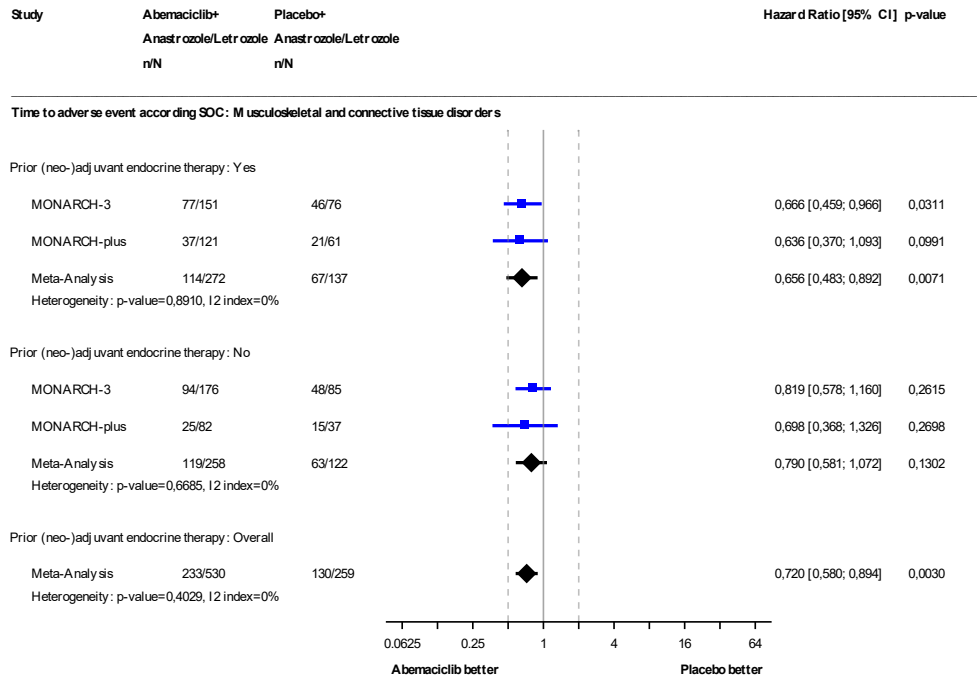
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Musculoskeletal and connective tissue disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

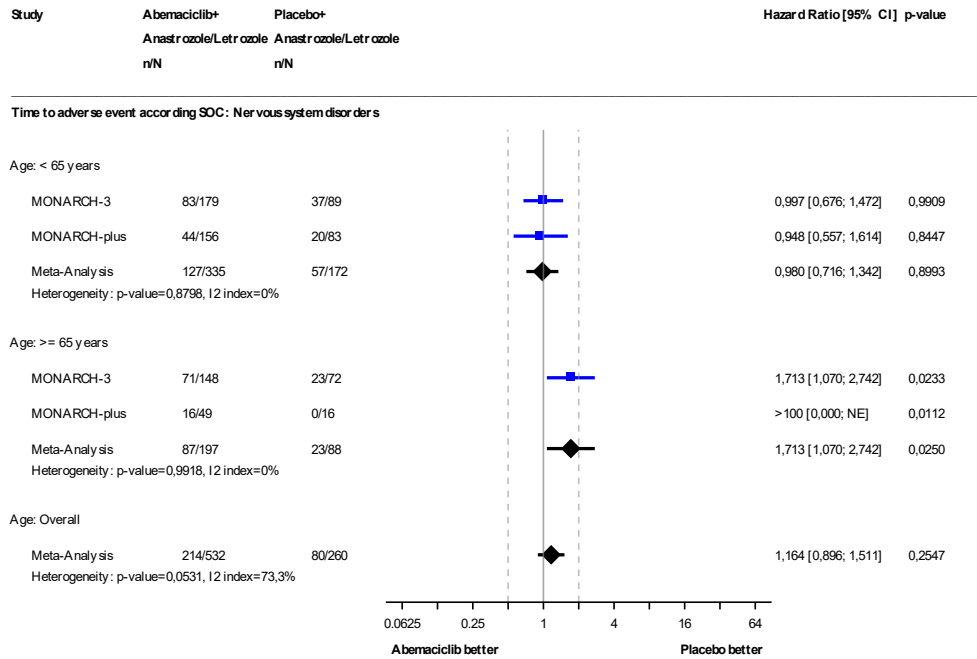
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes013\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

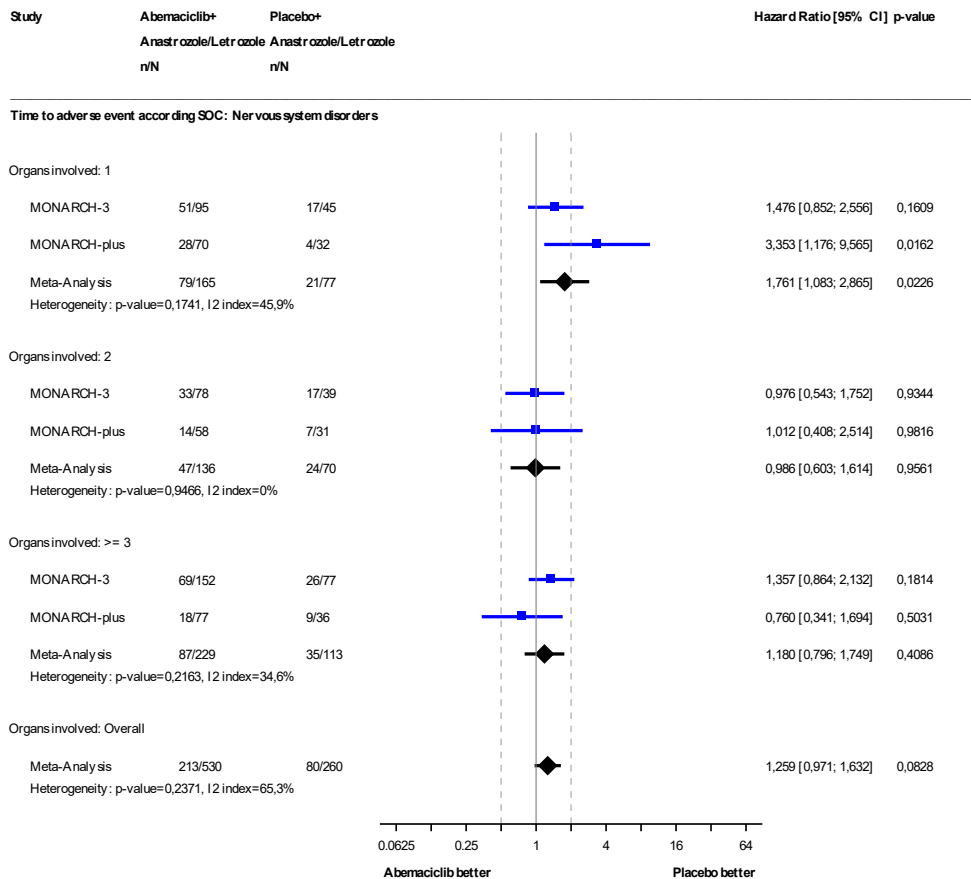
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

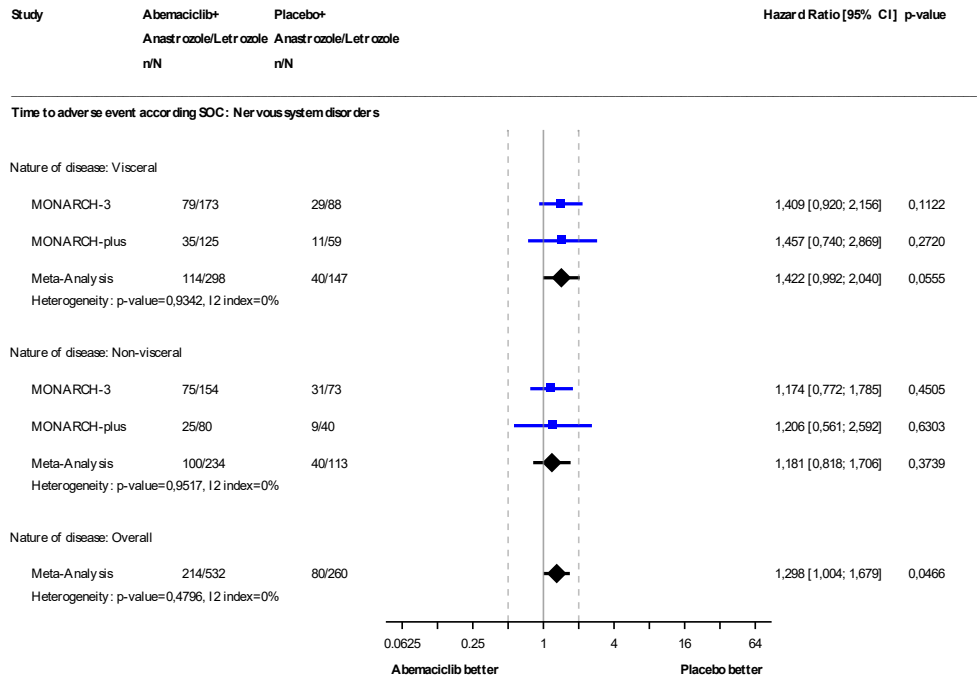
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes015\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

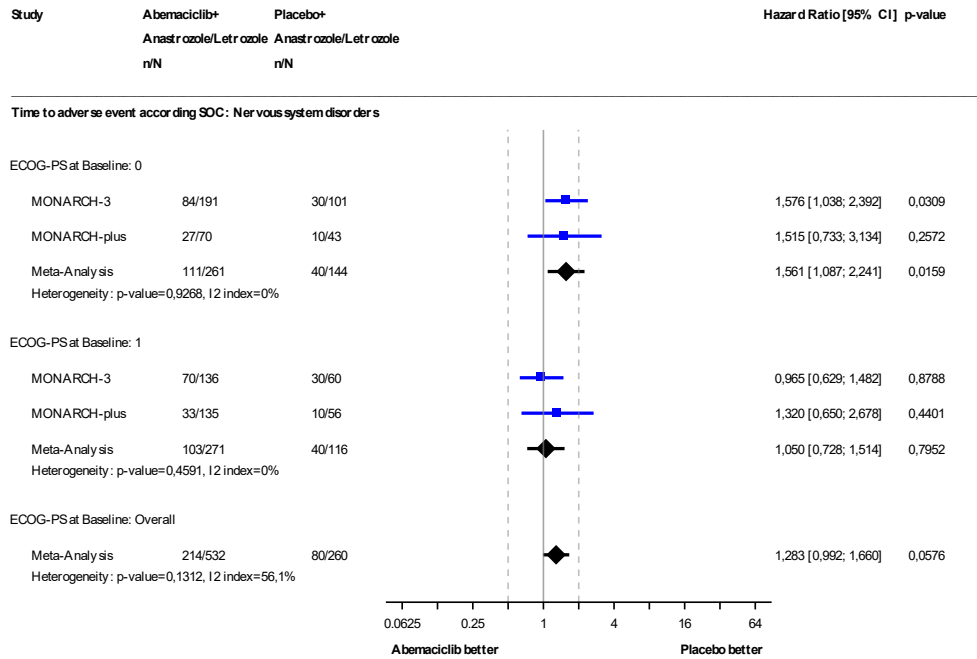
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

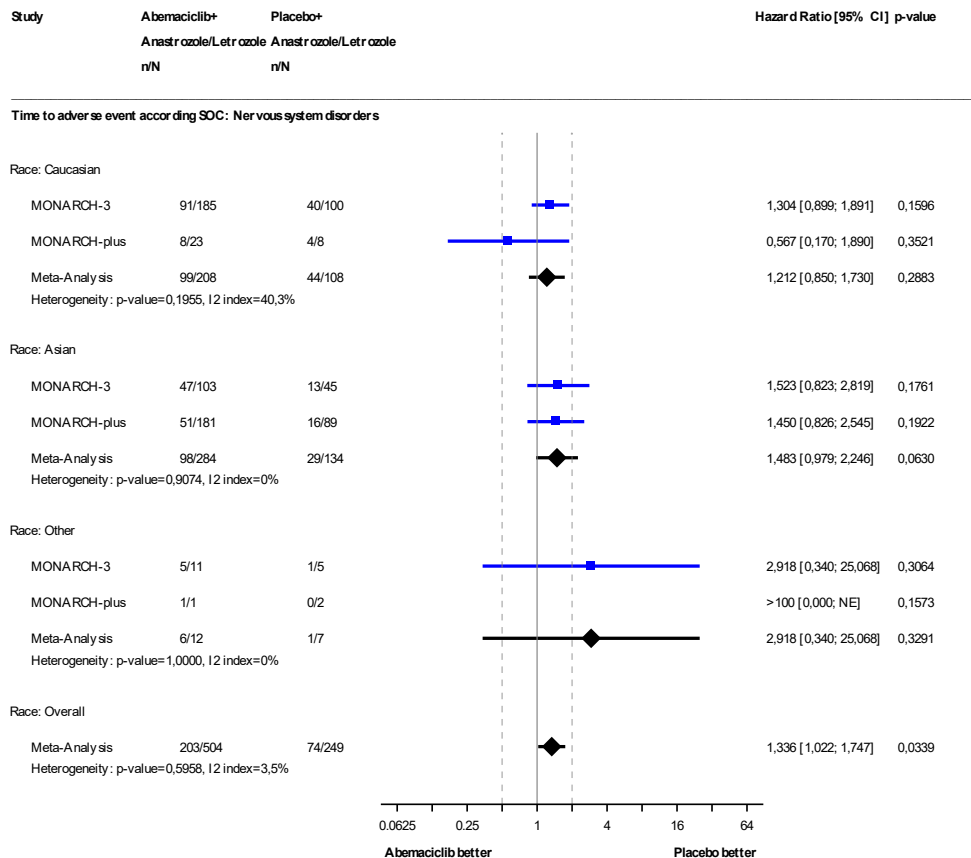
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

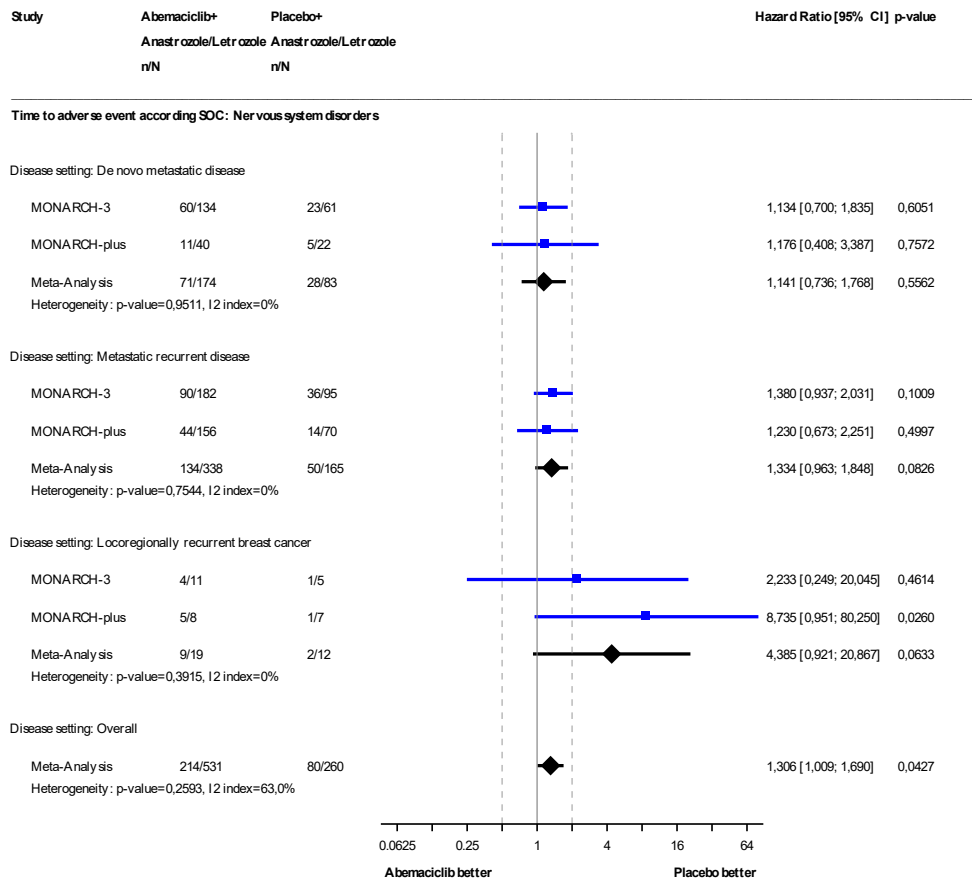
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Nervous system disorders**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

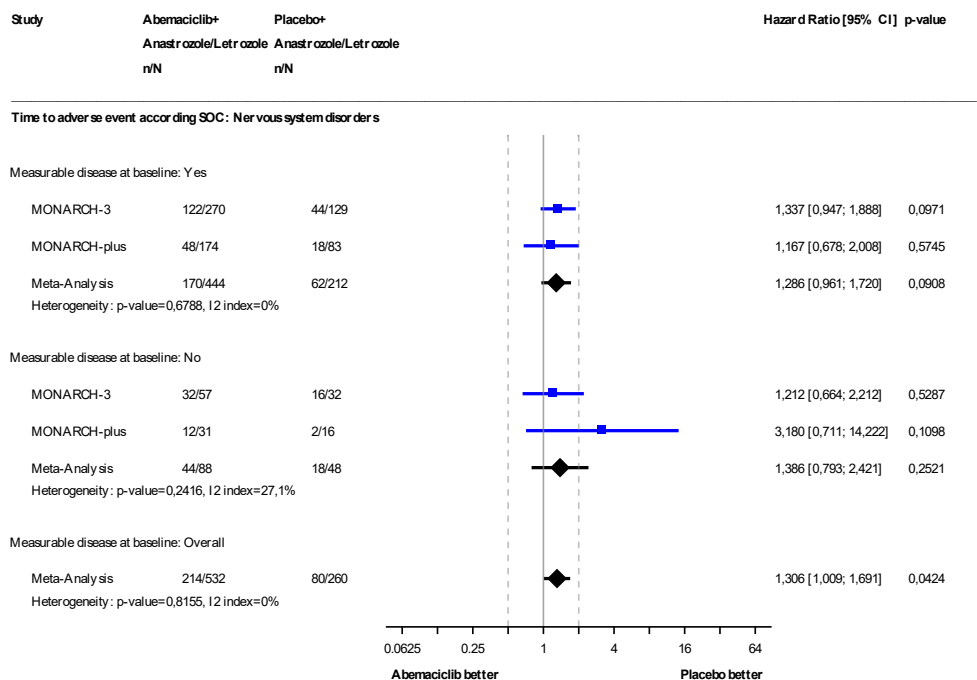
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_measdis.rf

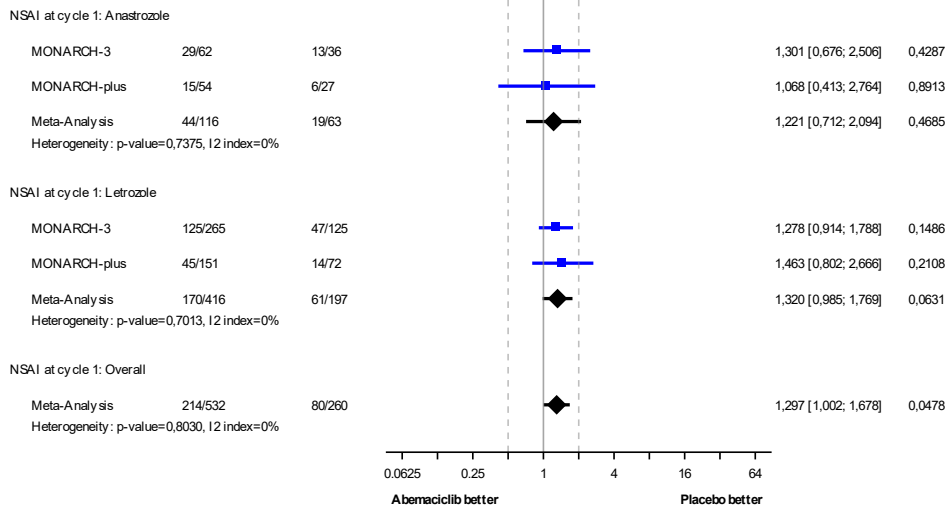
Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Nervous system disorders**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n/N	n/N	n/N	n/N		

Time to adverse event according SOC: Nervous system disorders



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

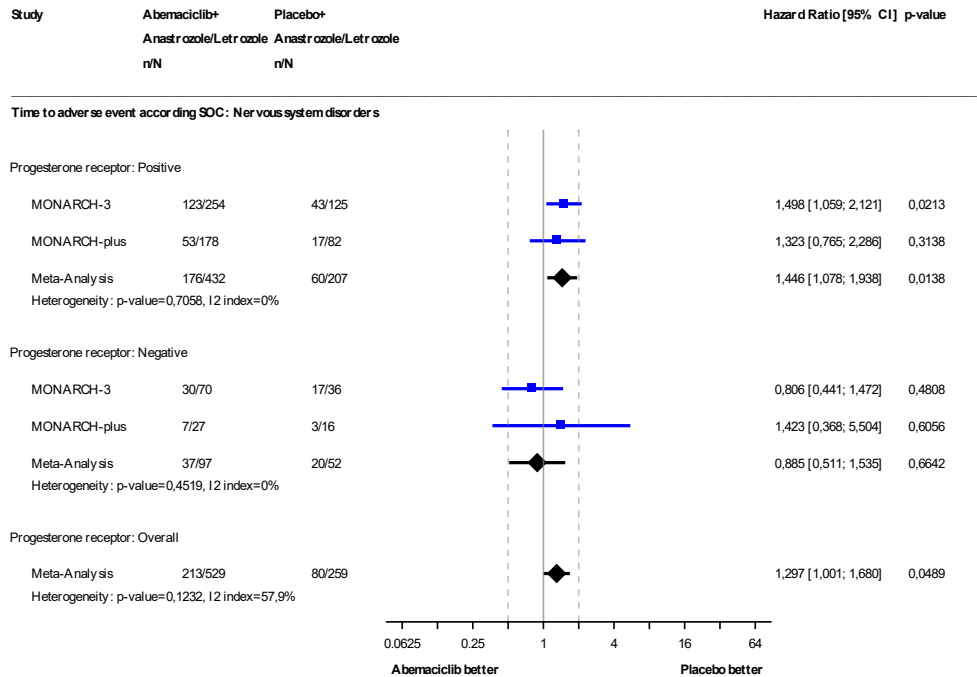
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Nervous system disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

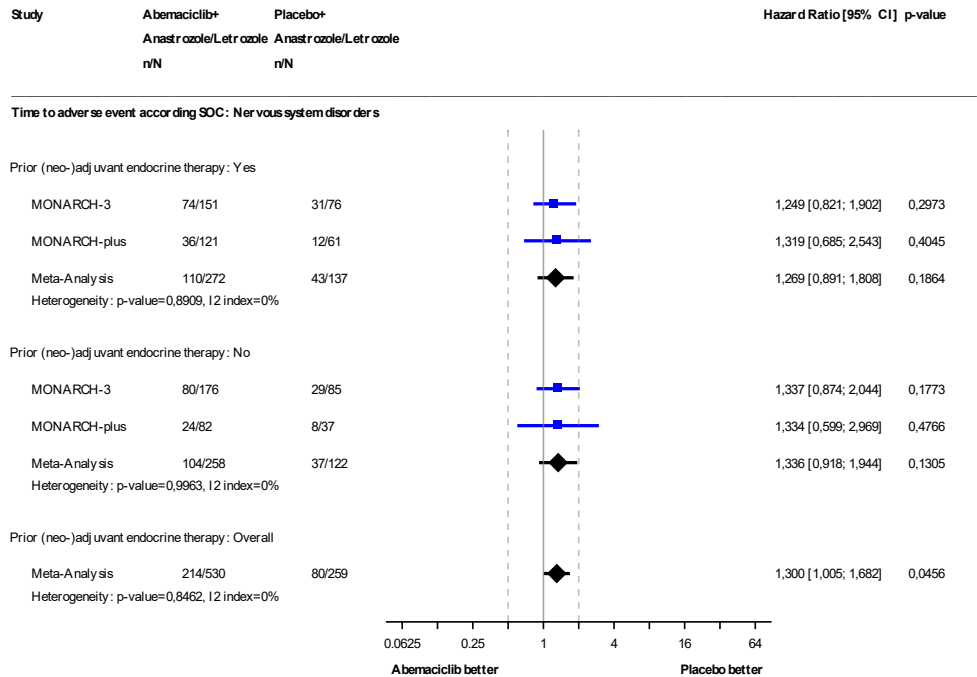
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Nervous system disorders**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

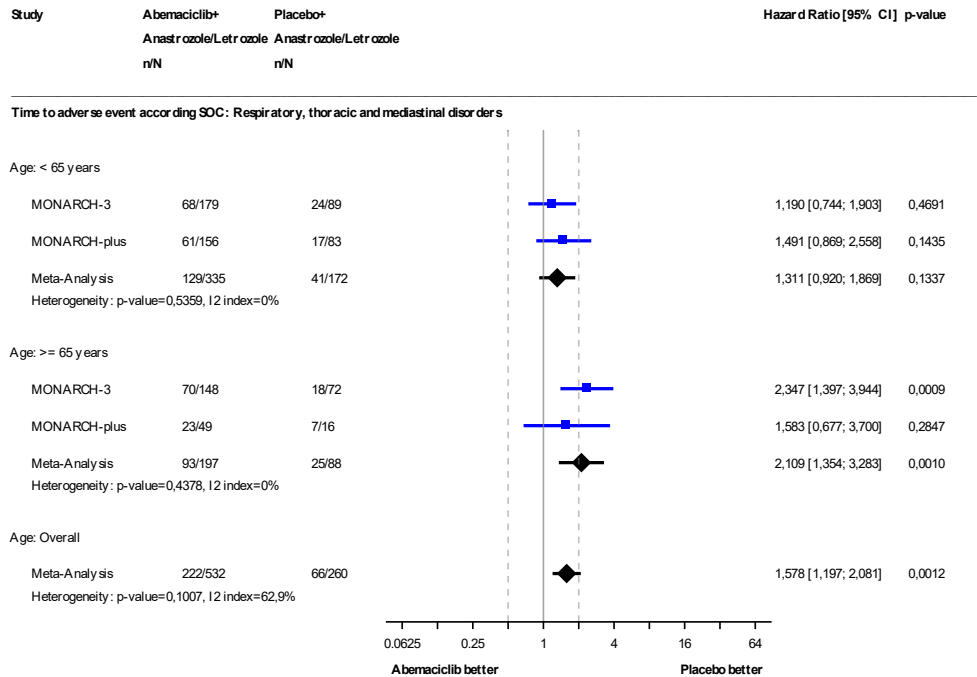
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes015\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

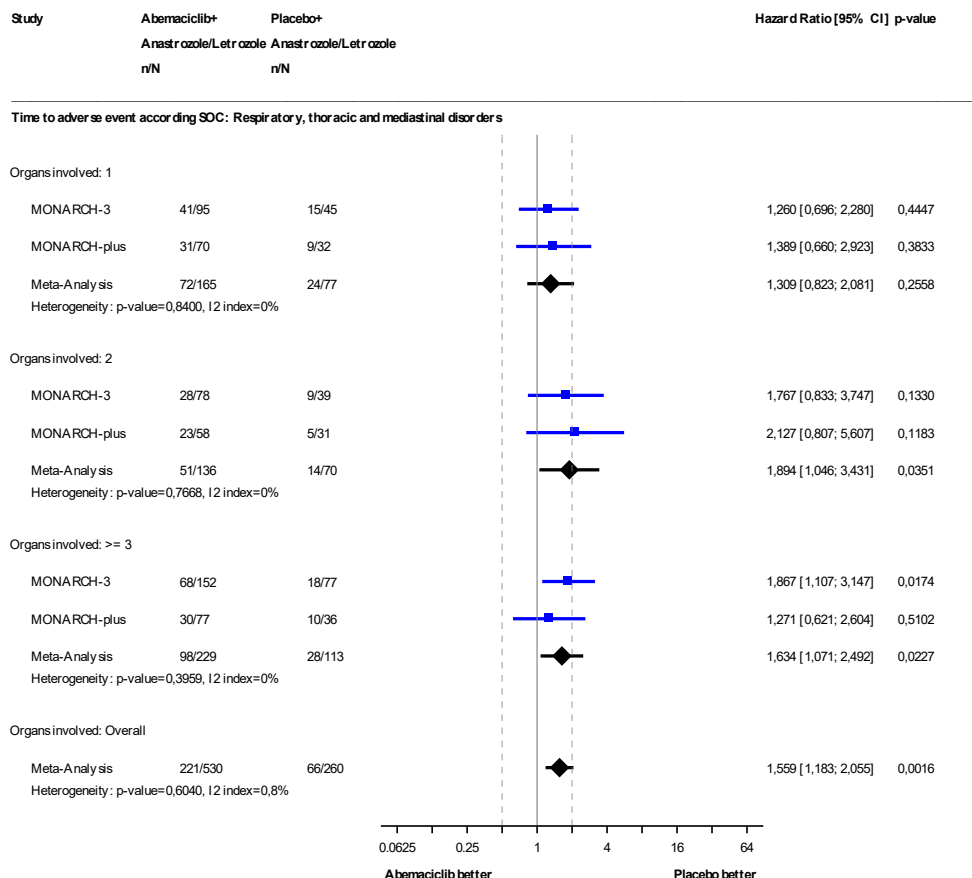
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> - Respiratory, thoracic and mediastinal disorders**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

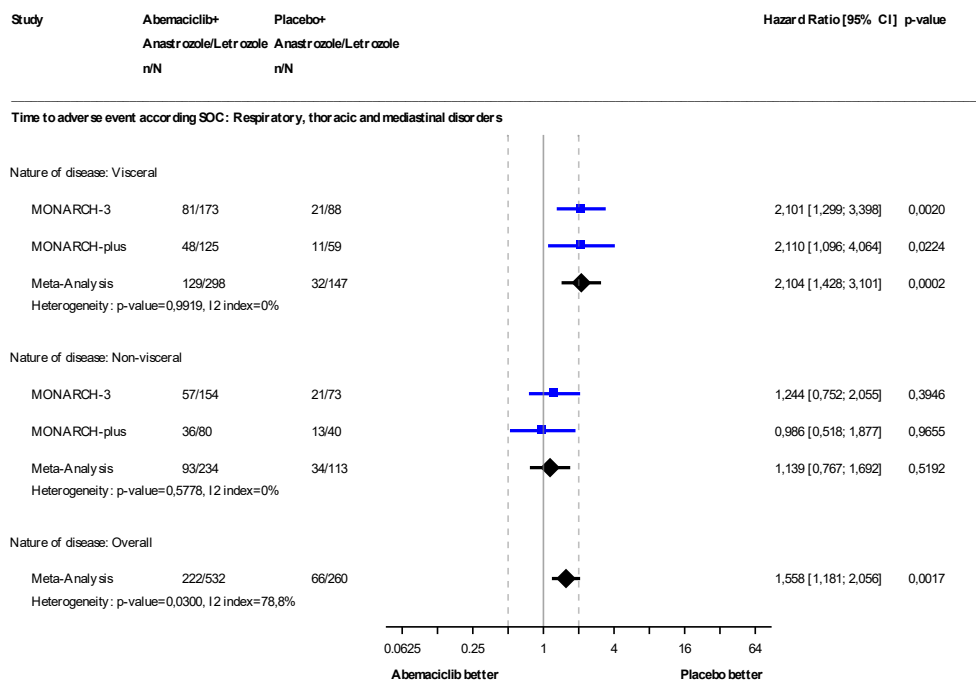
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_tiraes019\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

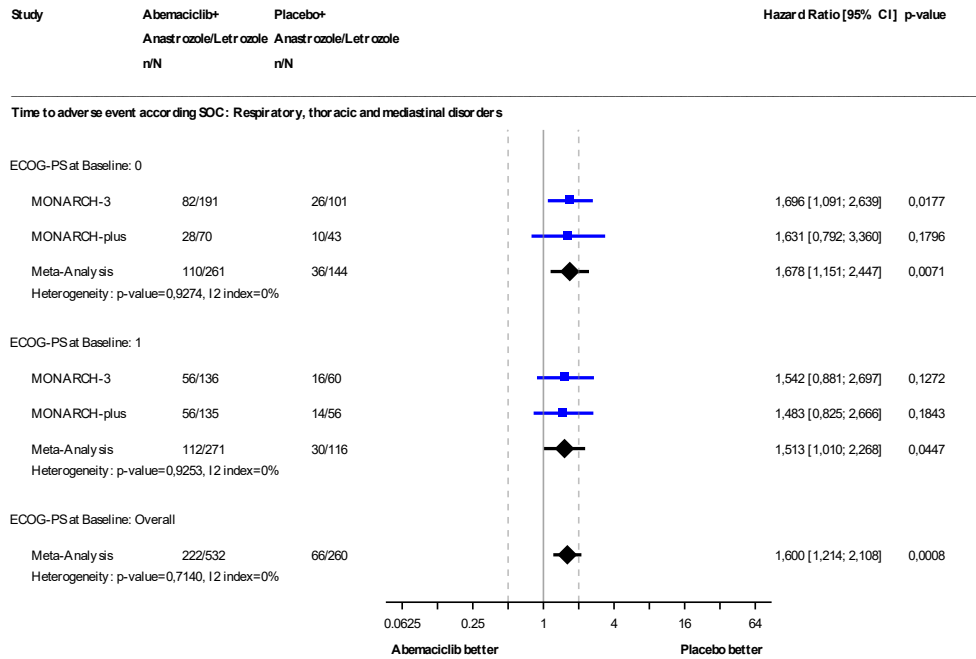
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

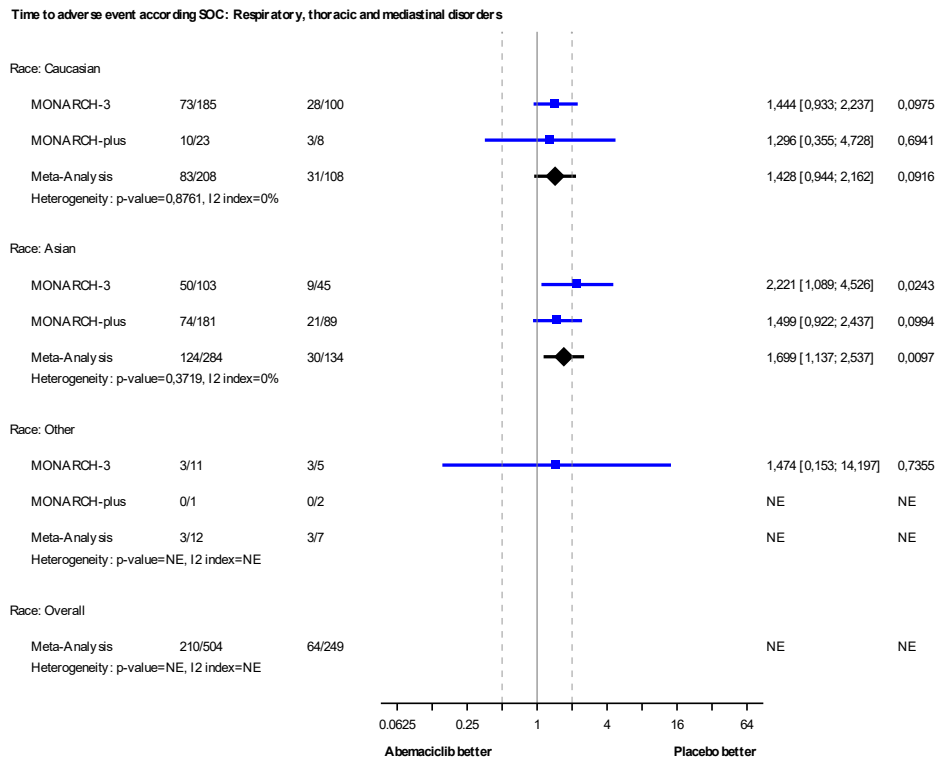
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+ Anastrozole/Letrozole n/N	Placebo+ Anastrozole/Letrozole n/N	Hazard Ratio [95% CI]	p-value
-------	--	--	-----------------------	---------



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

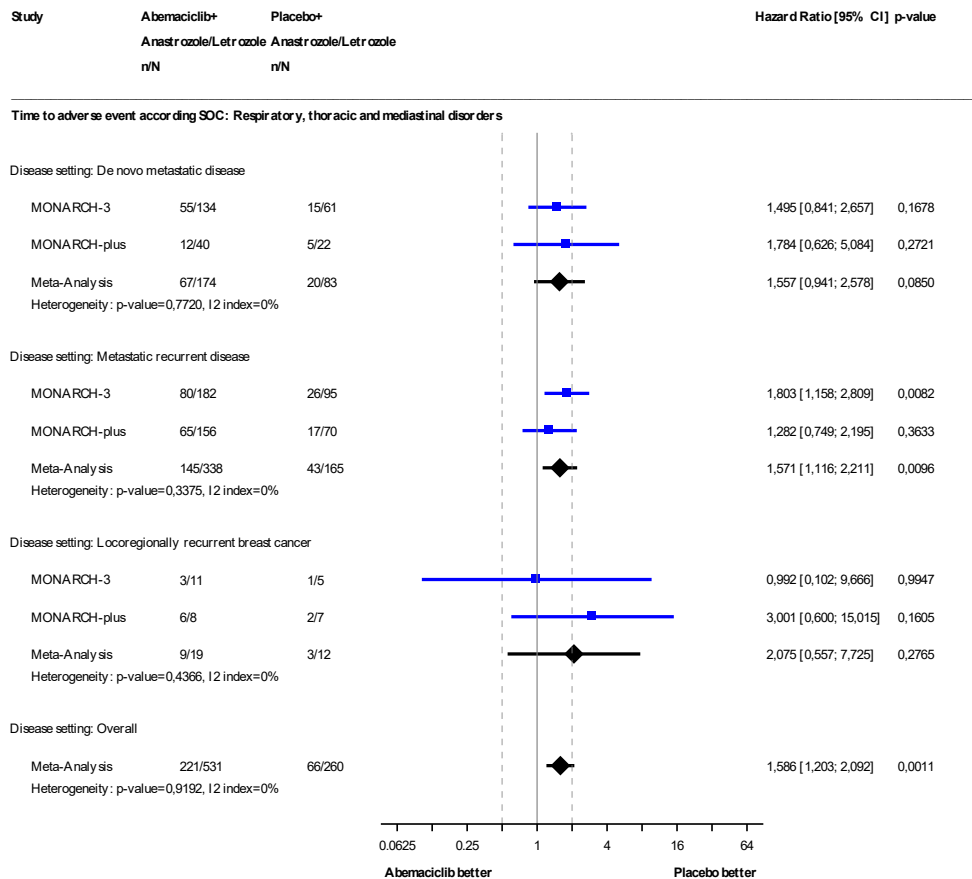
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

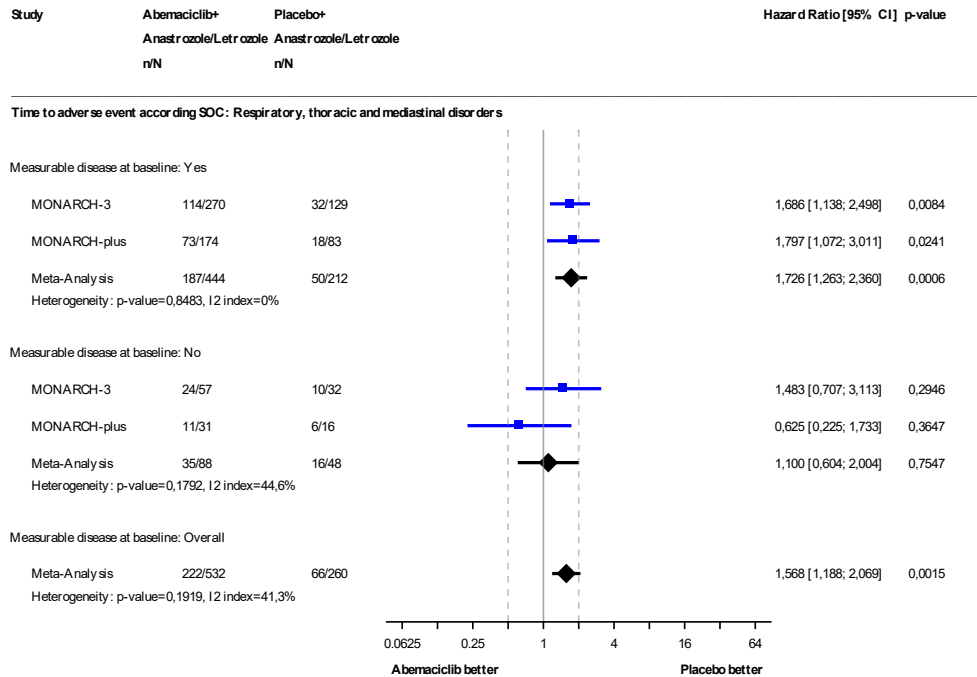
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

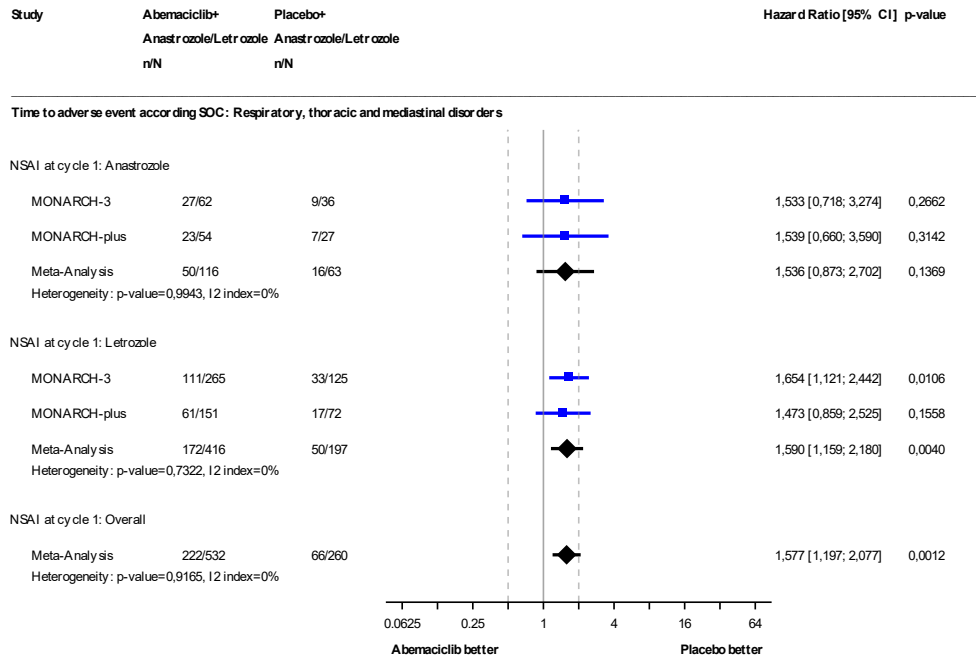
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

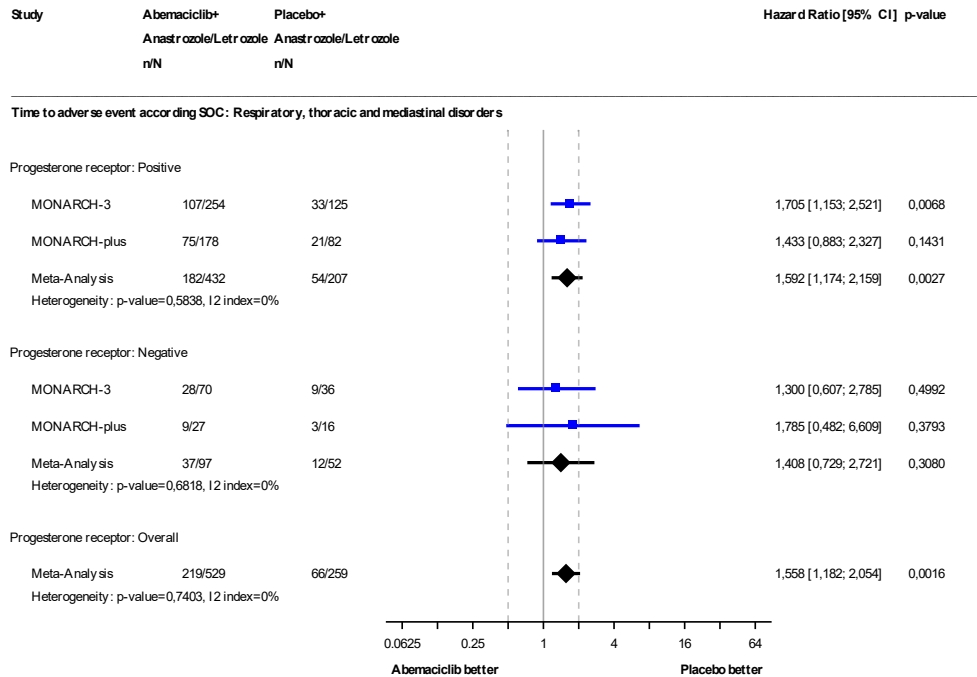
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

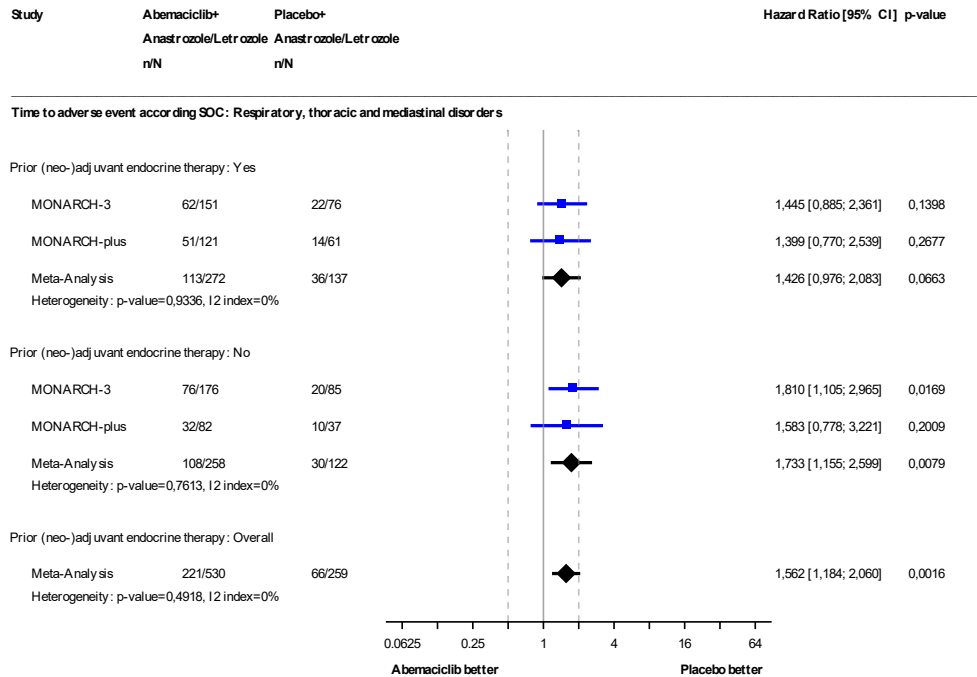
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

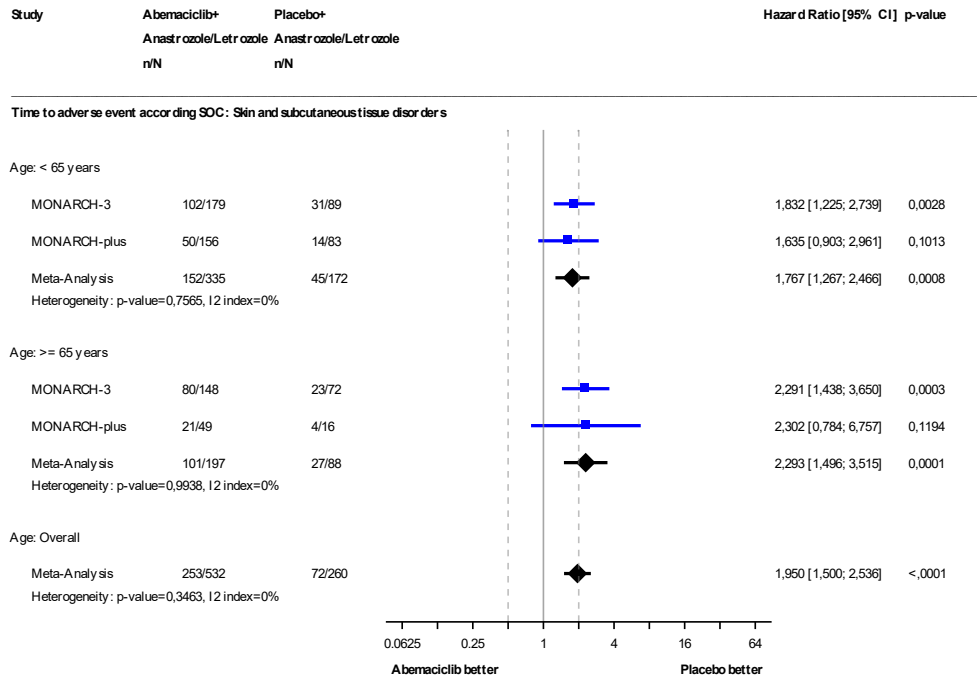
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes019\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

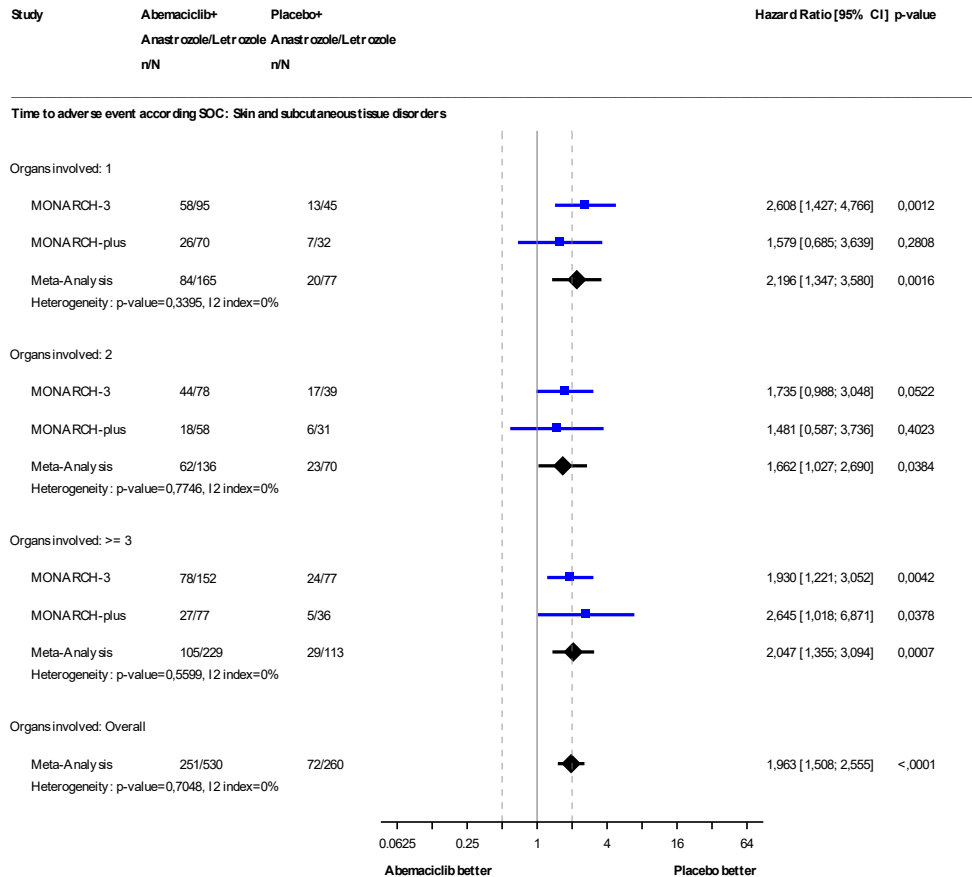
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

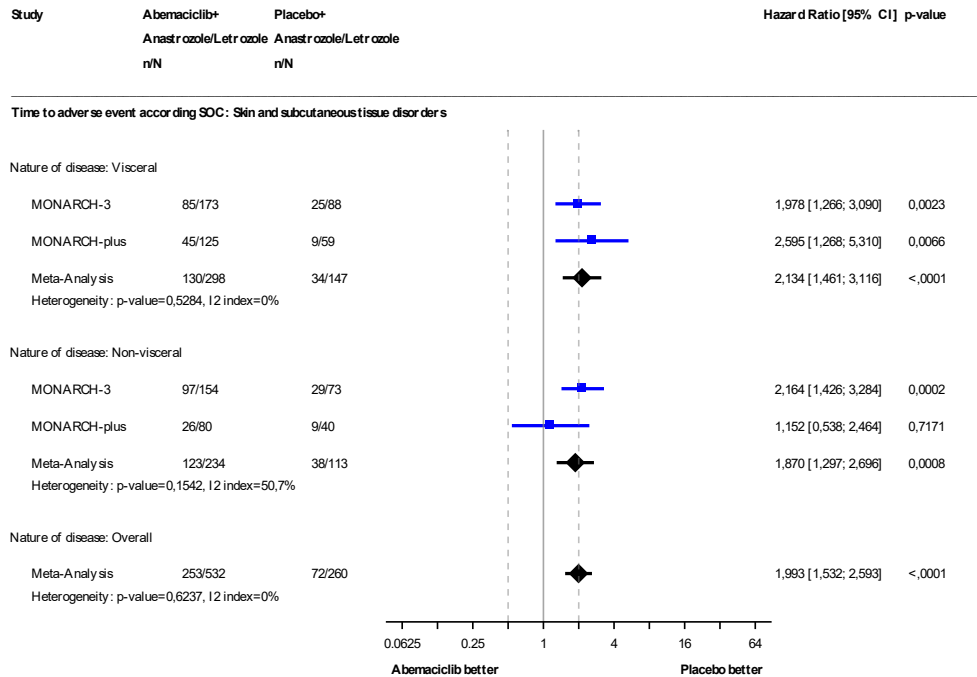
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

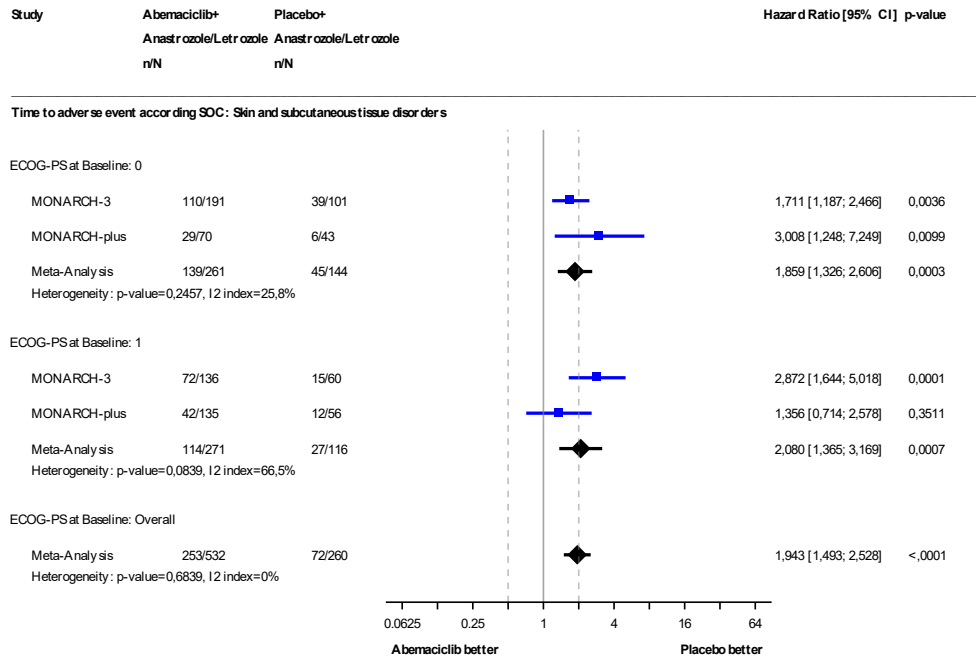
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

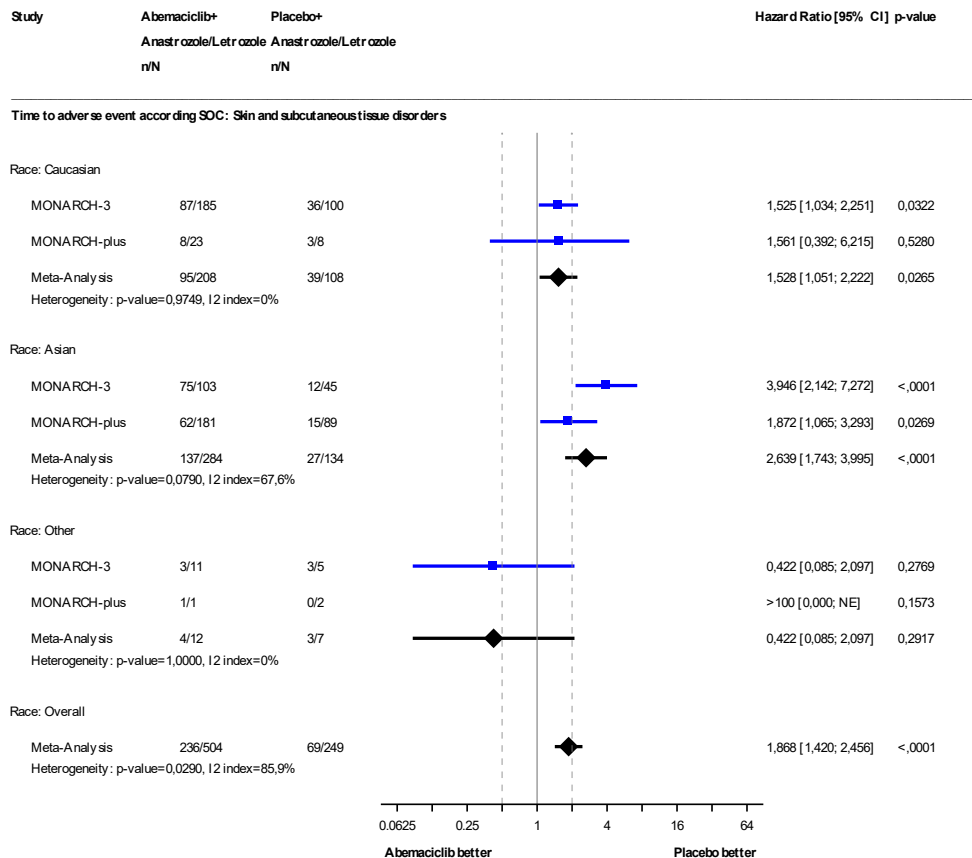
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

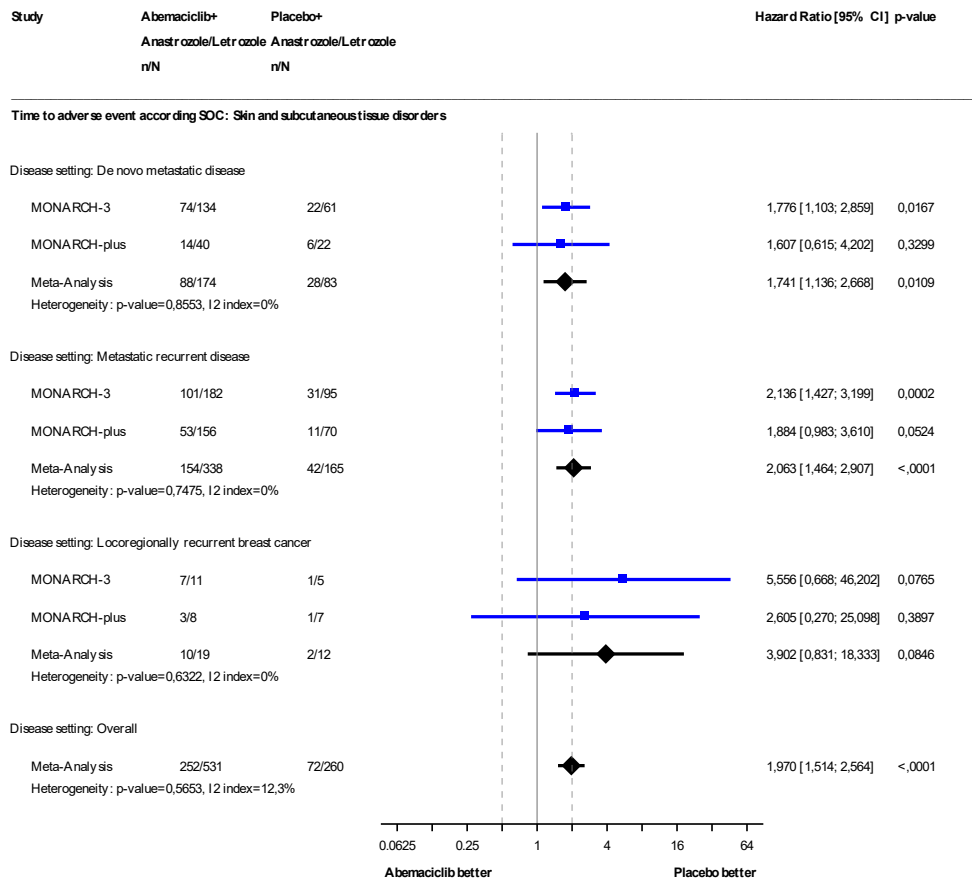
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

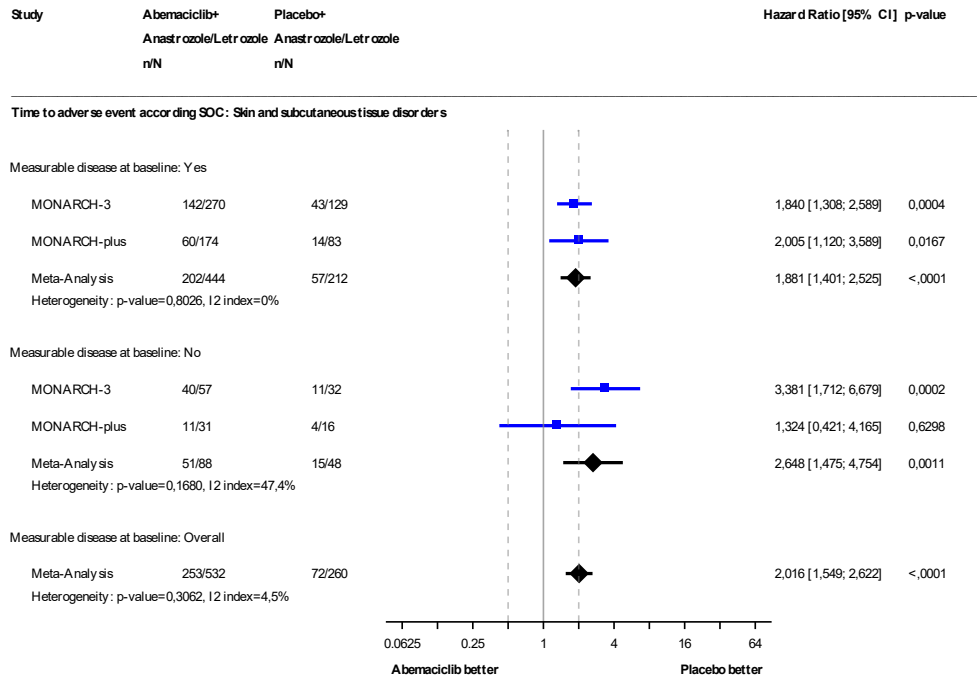
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_dissta.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

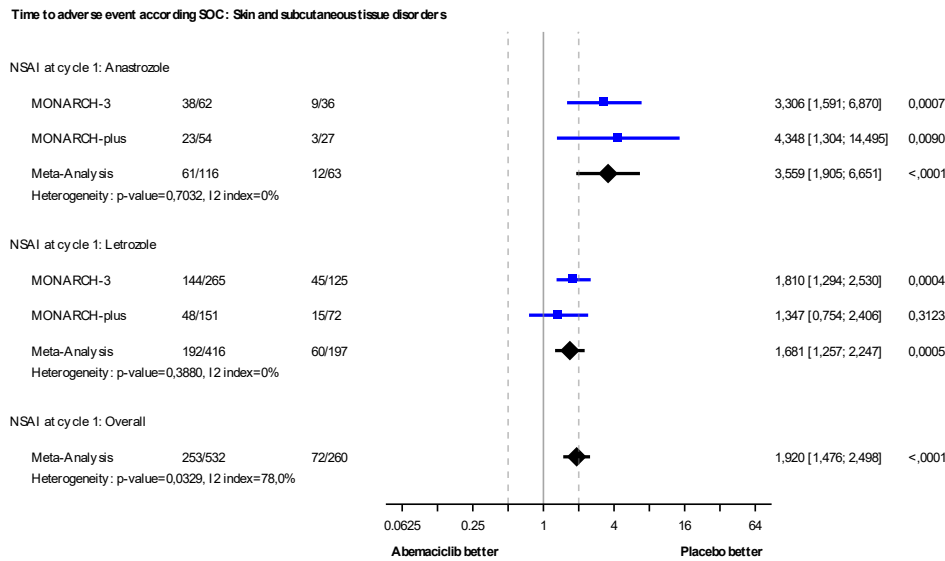
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n/N	n/N	n/N	n/N		



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

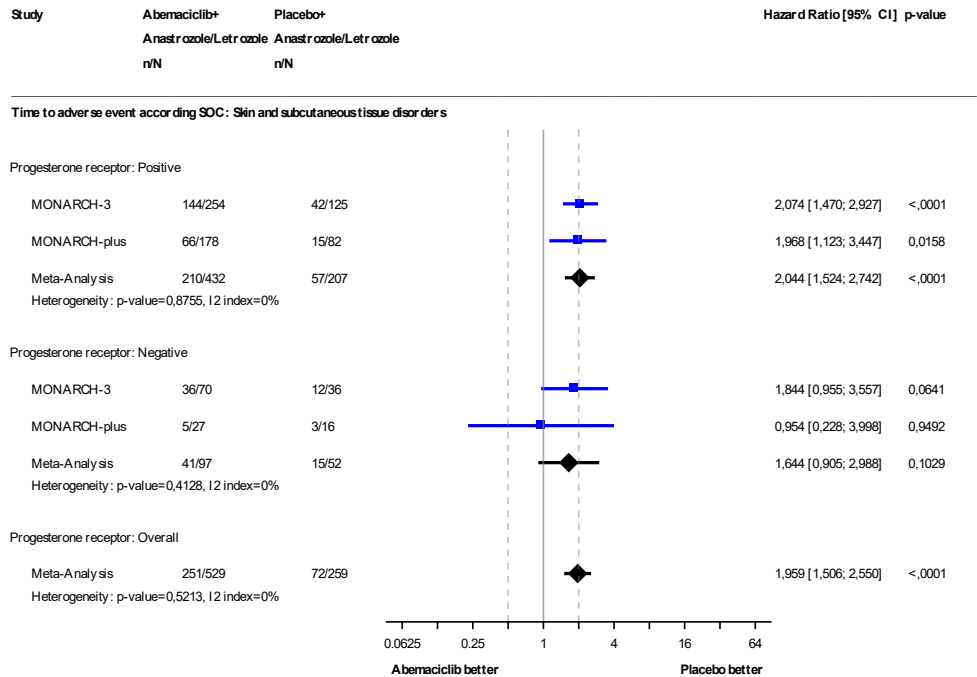
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

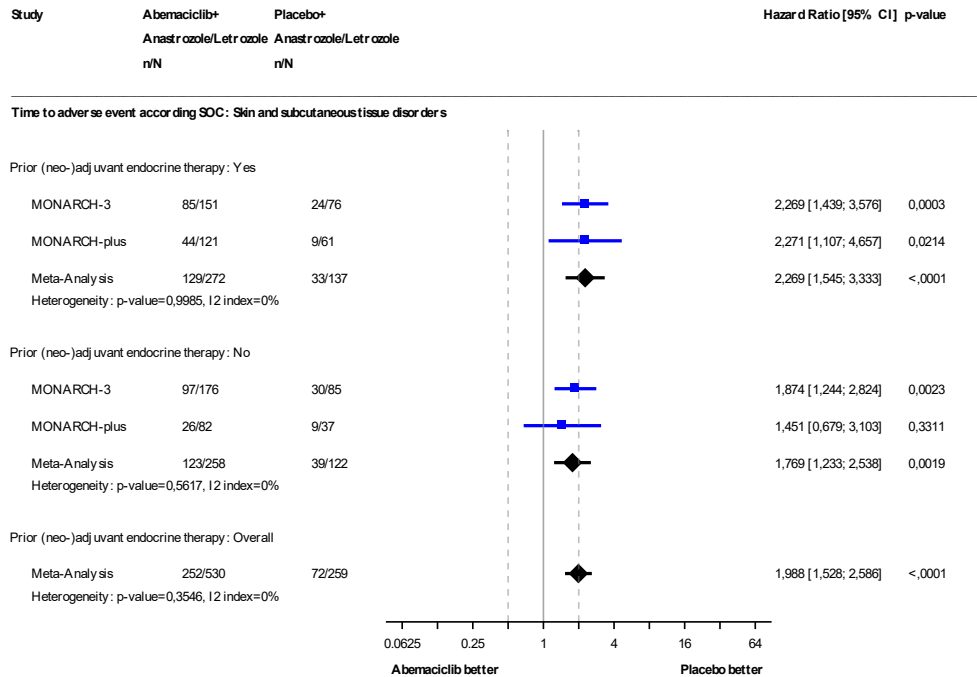
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events according SOC<sup>1</sup> -  
Skin and subcutaneous tissue disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events occurring in ≥10% of patients in one treatment arm, and events occurring in ≥10 patients and ≥1% of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test <0.05 in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

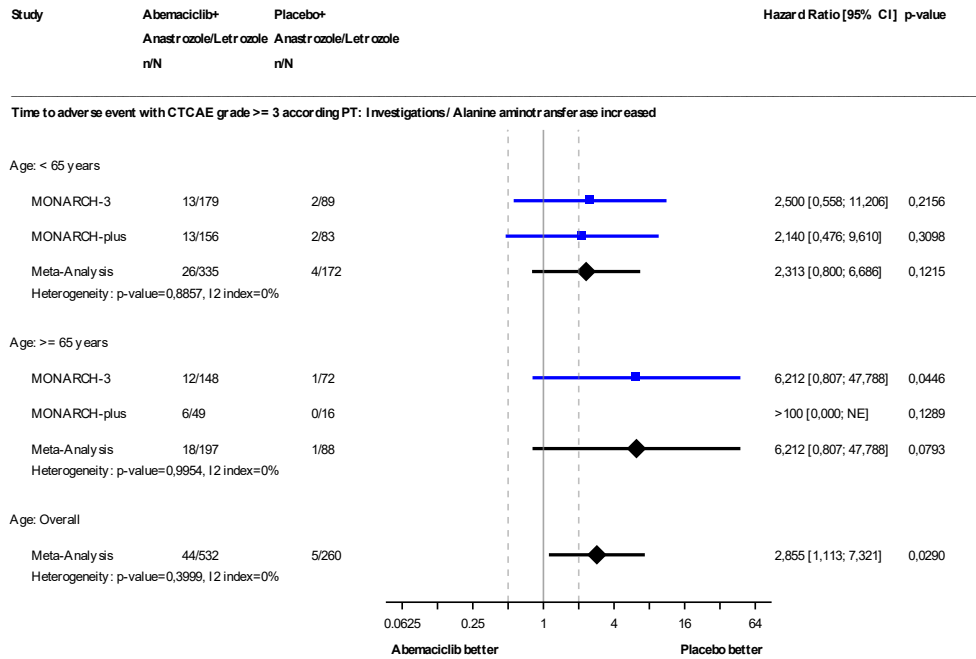
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttiraes020\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased Subgroup analysis for Age from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

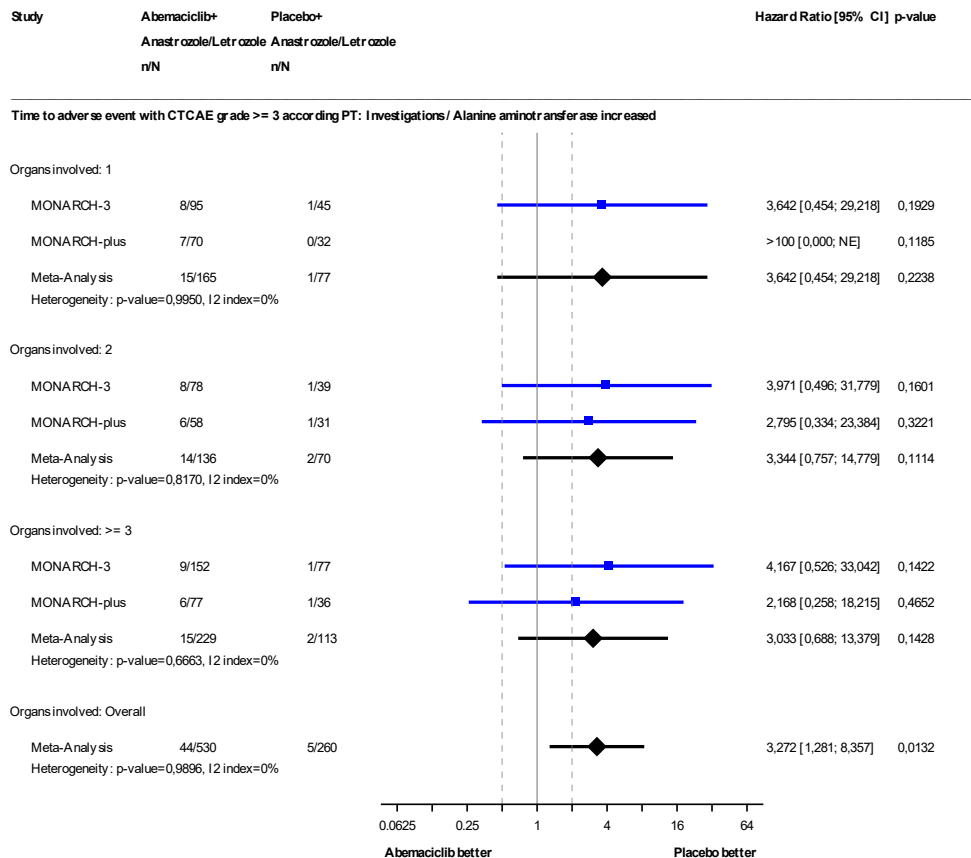
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

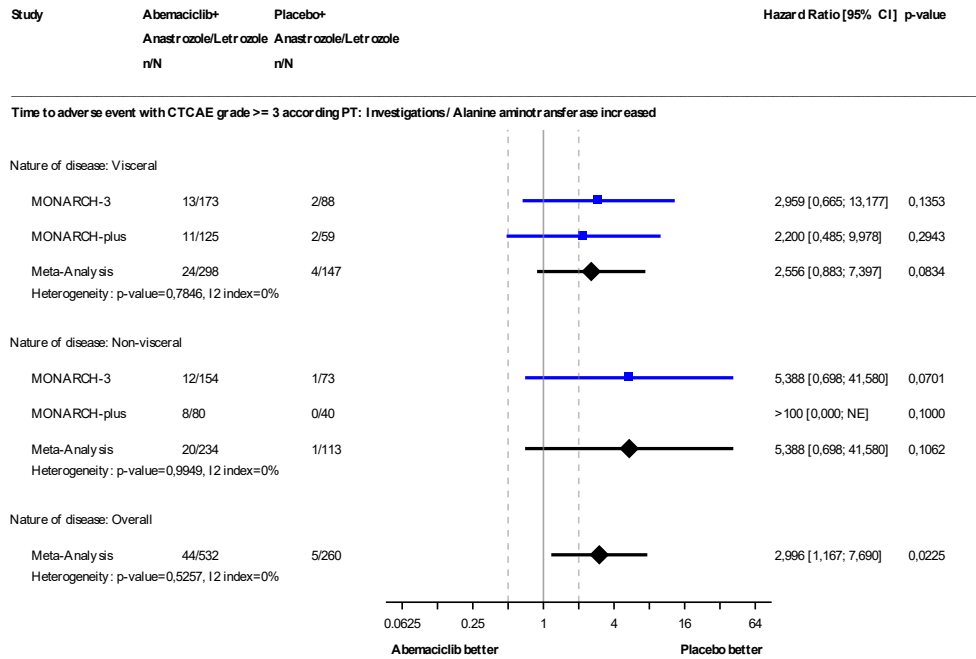
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

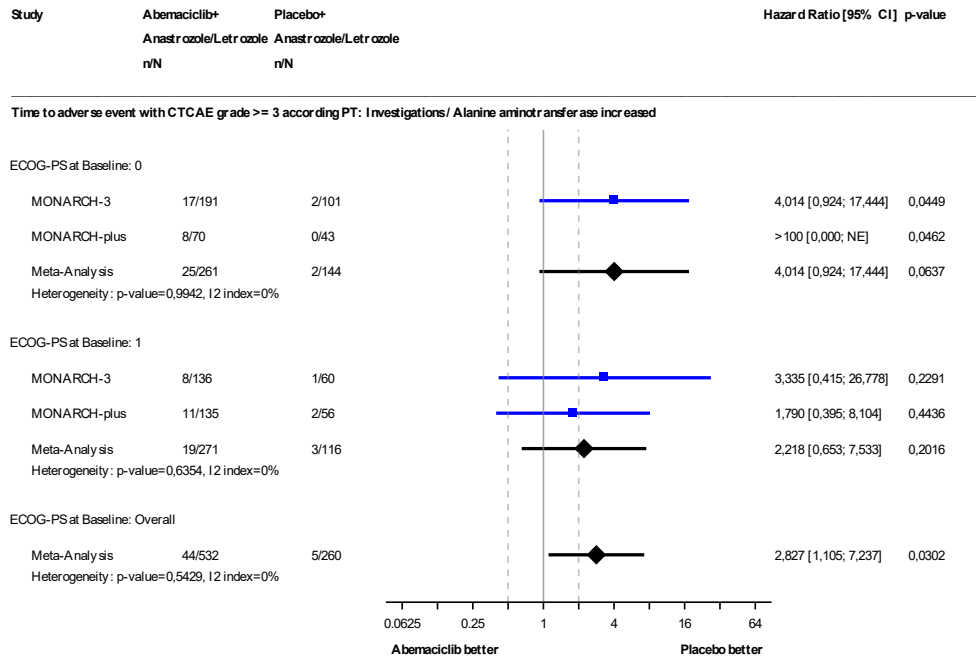
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

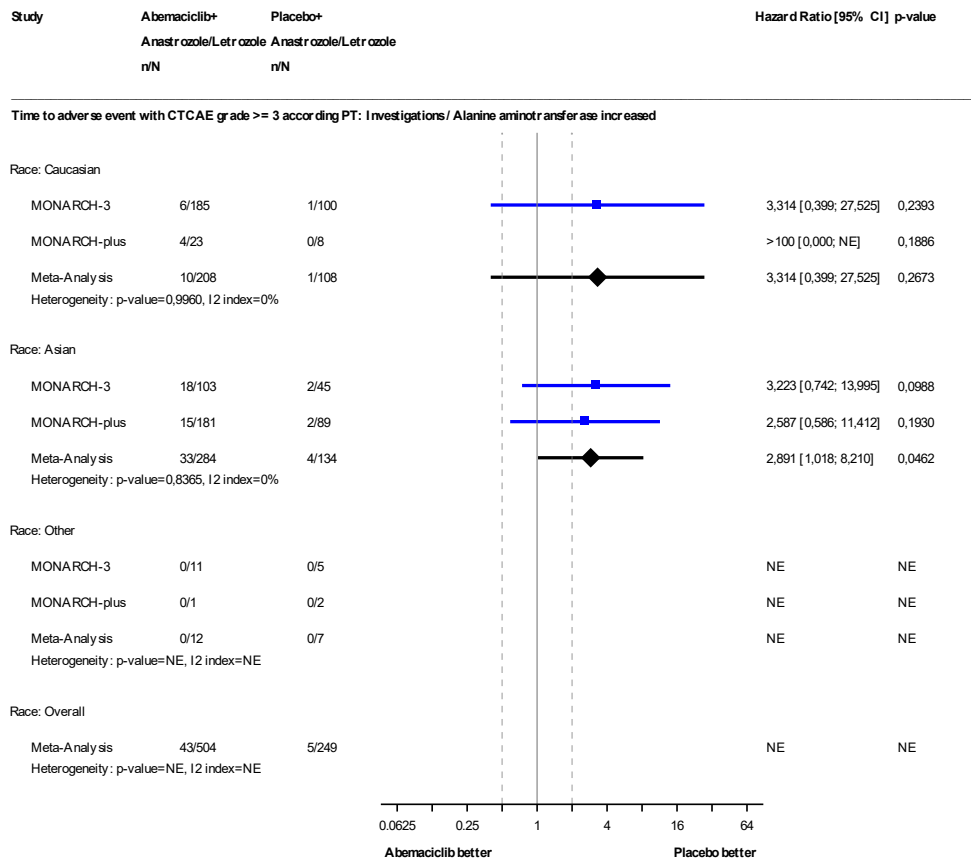
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

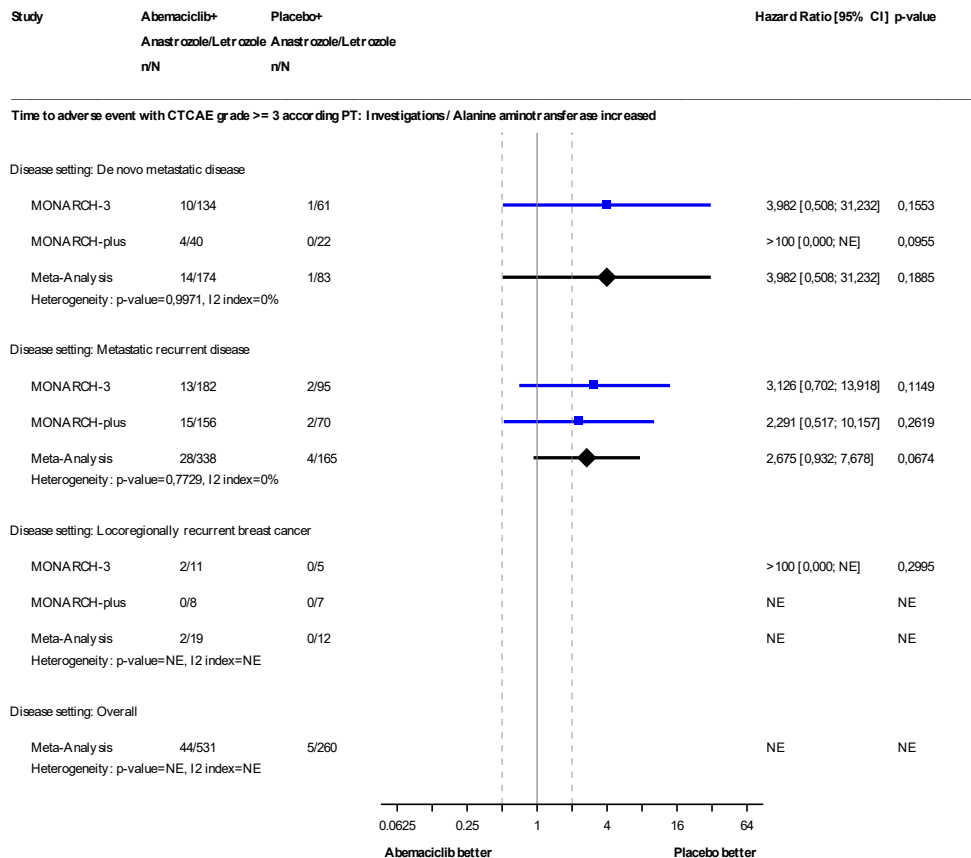
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Disease setting**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

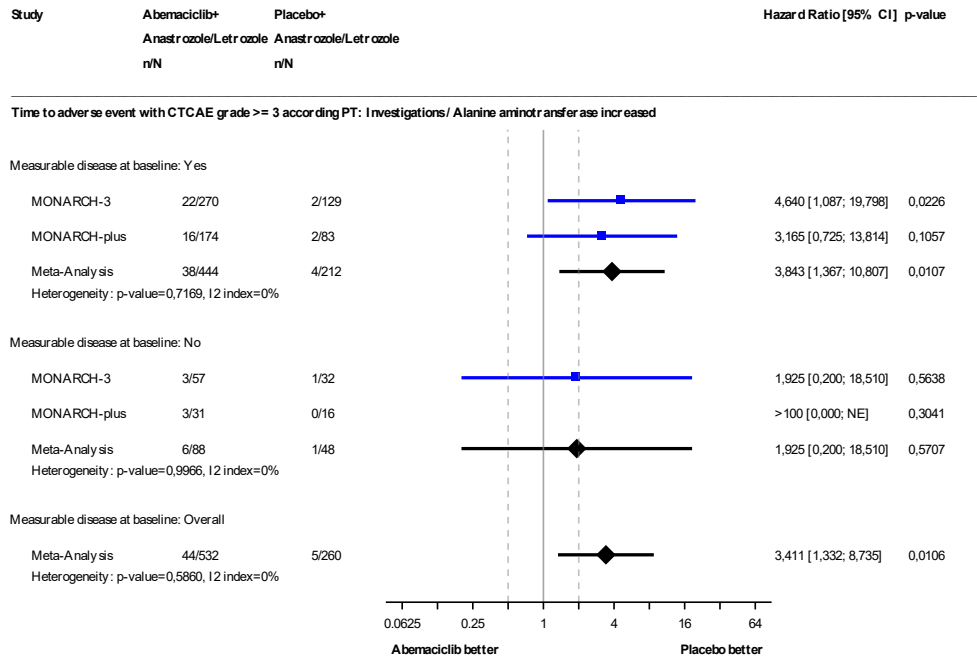
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

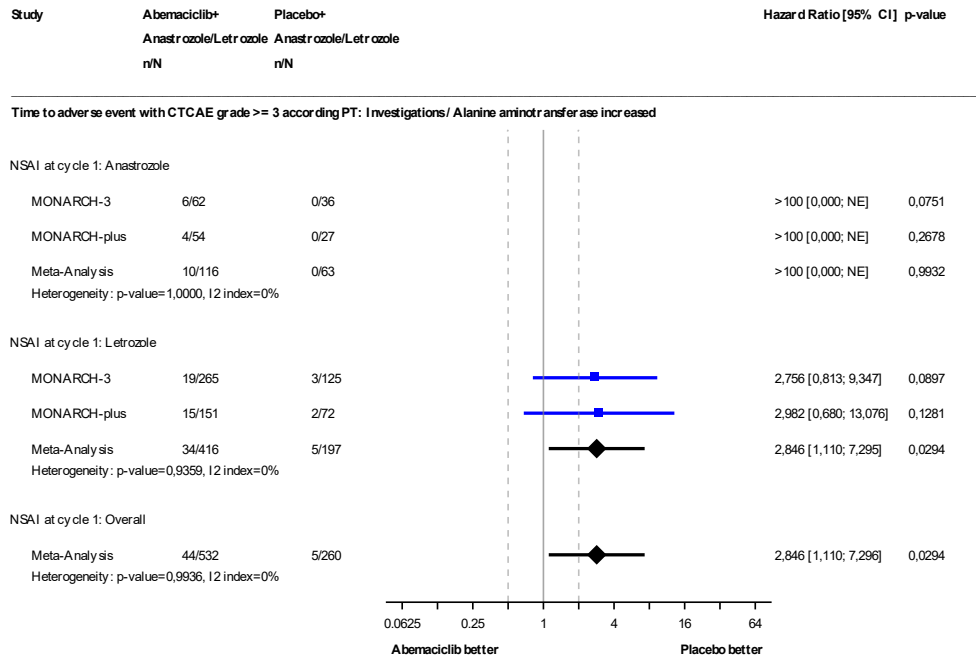
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

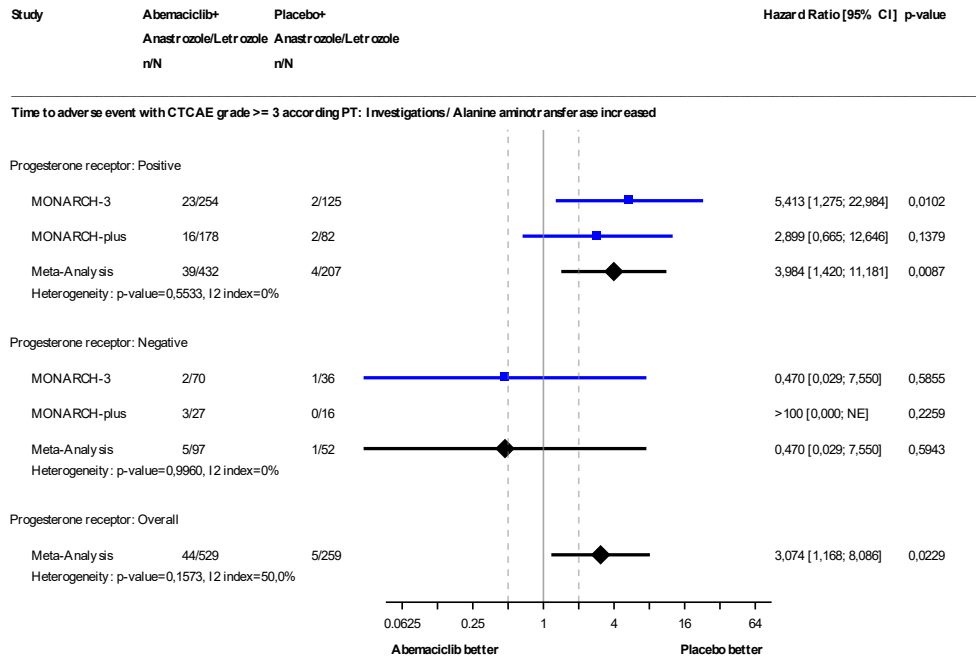
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_nsaidess.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased  
Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

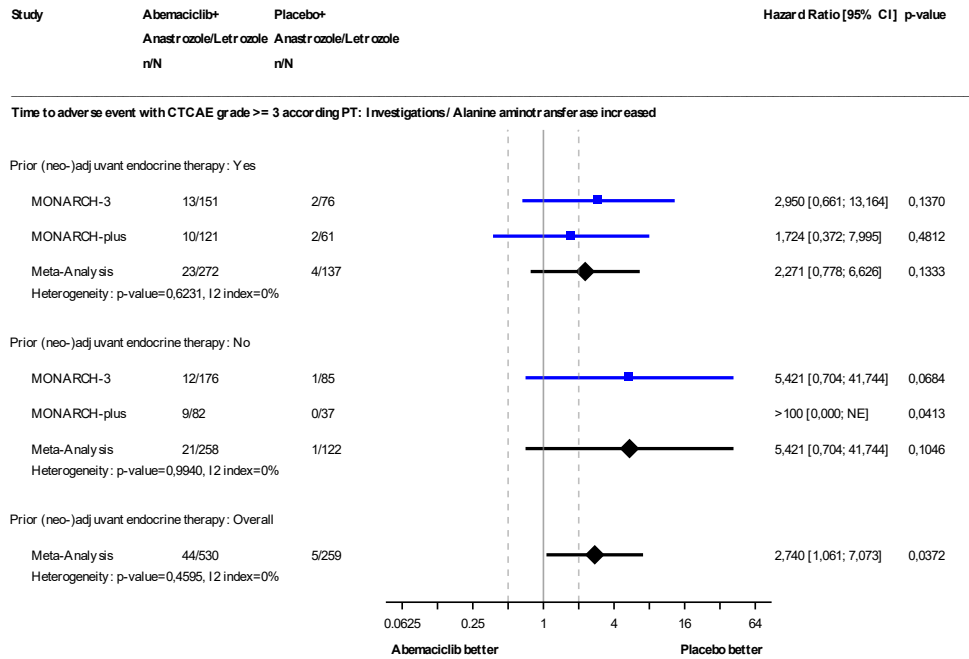
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Investigations / Alanine aminotransferase increased**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

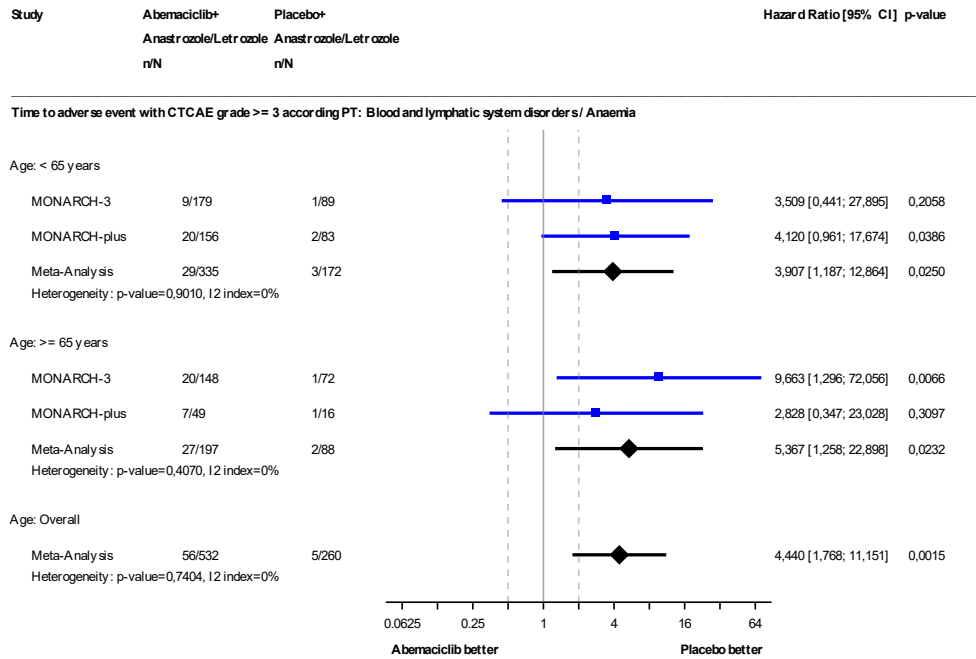
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p001\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

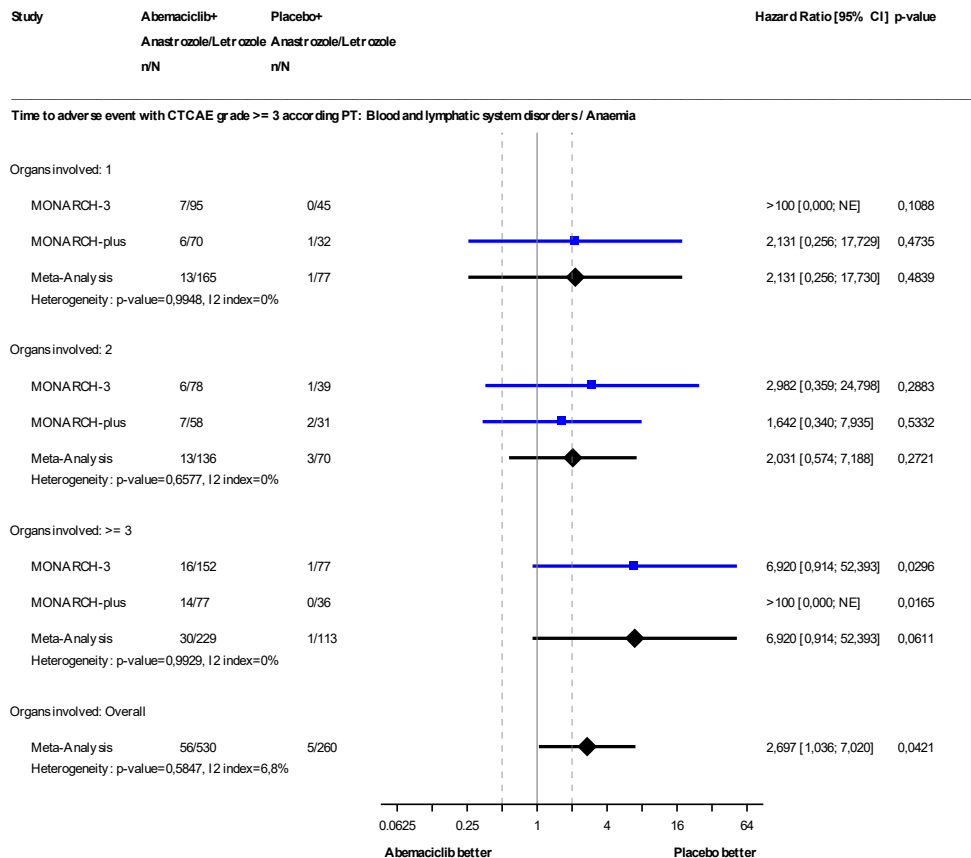
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

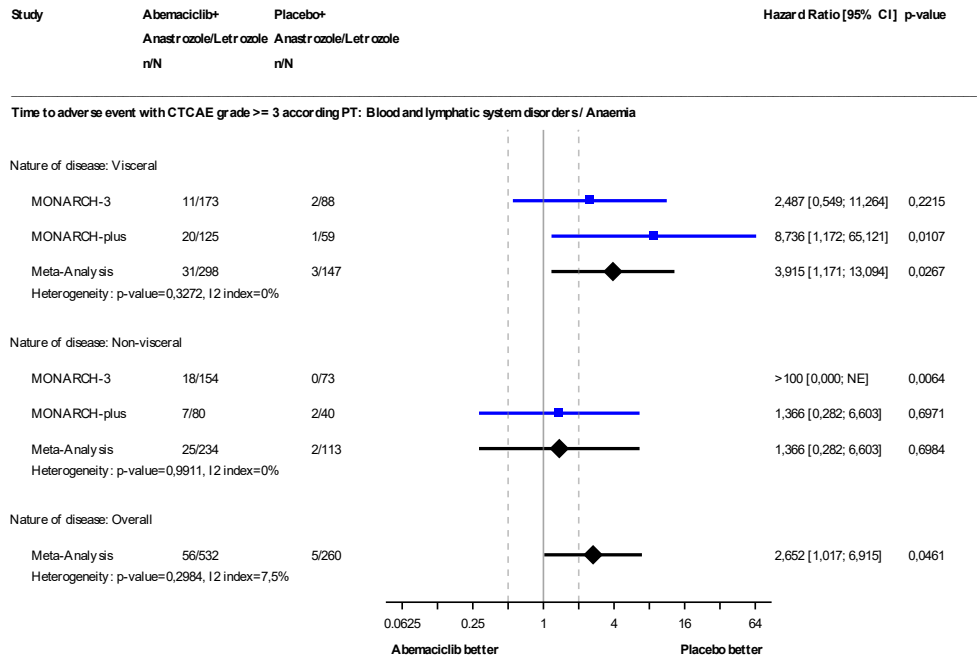
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



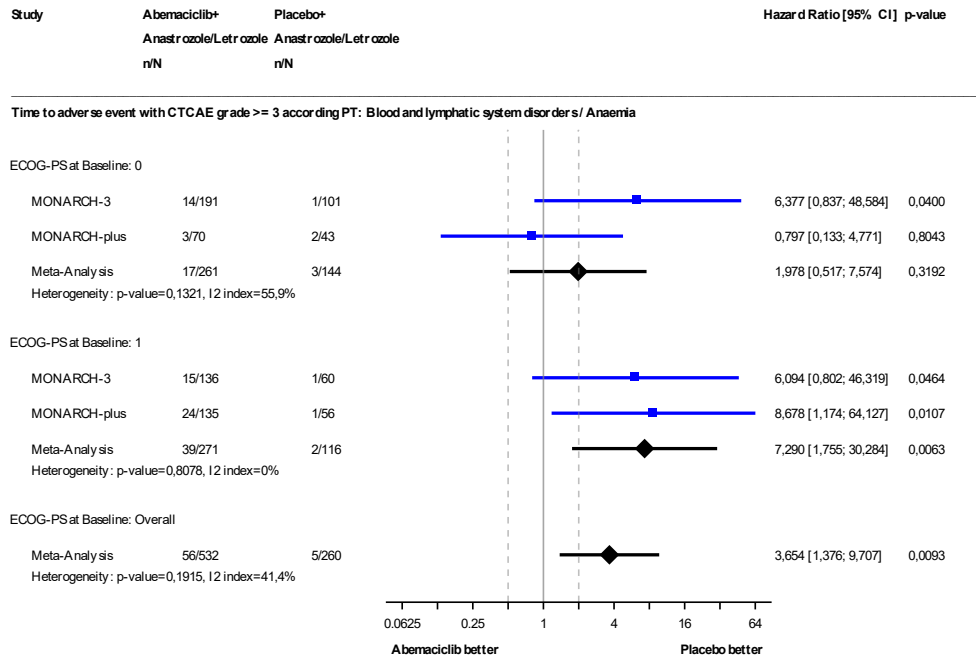
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

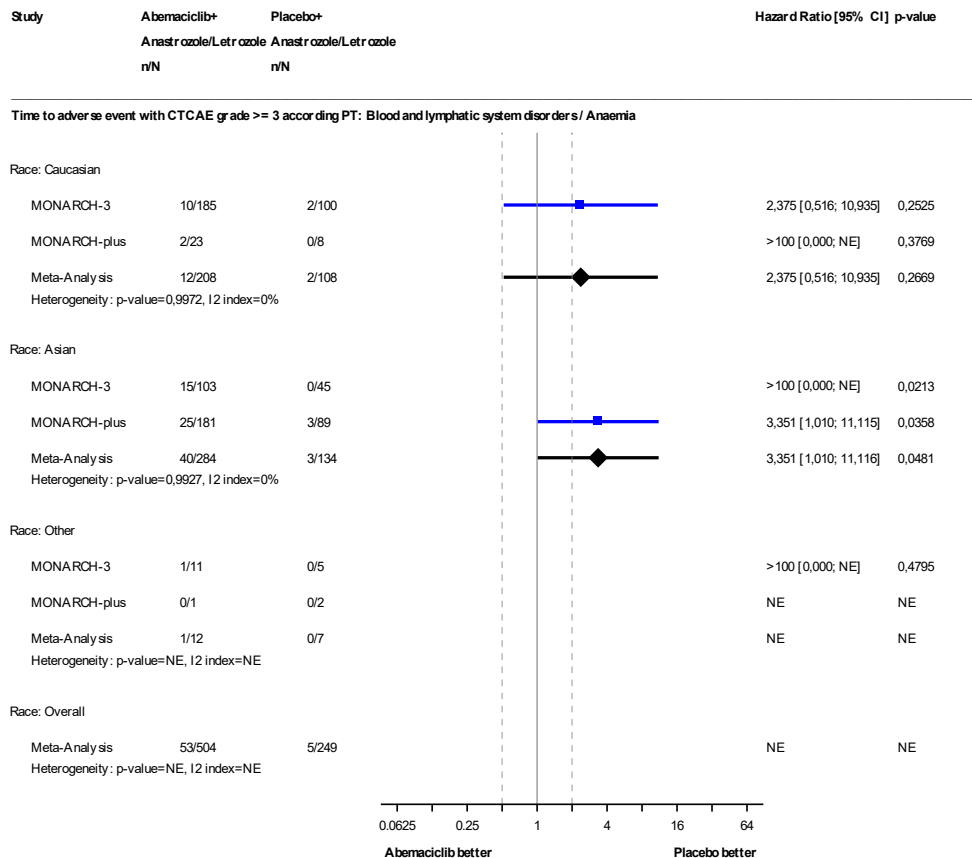
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

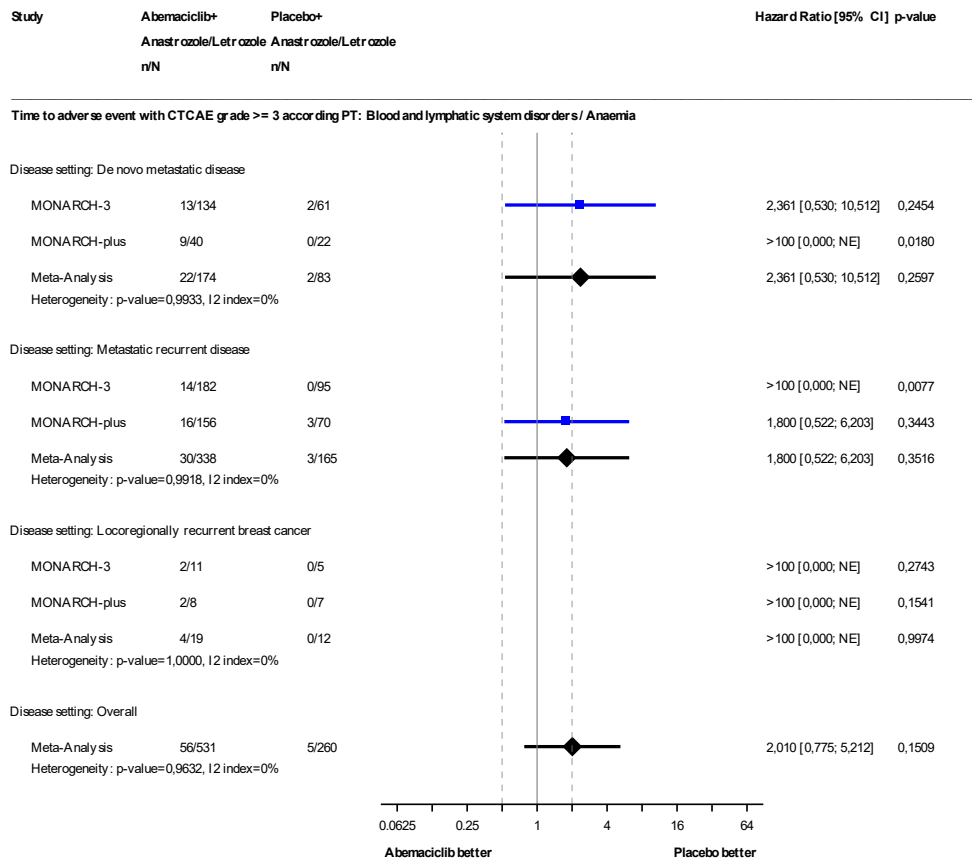
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

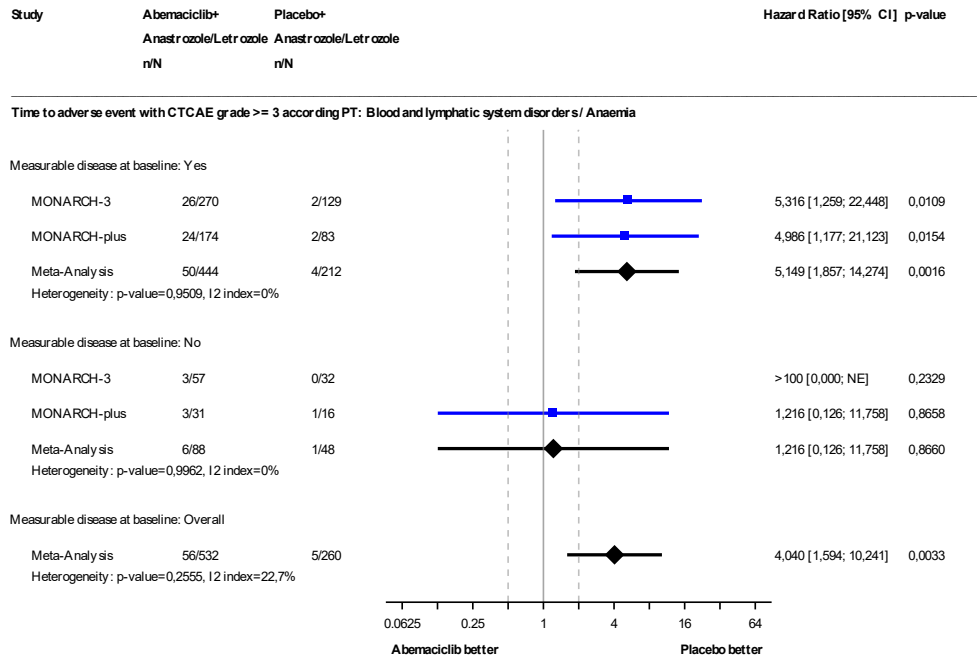
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

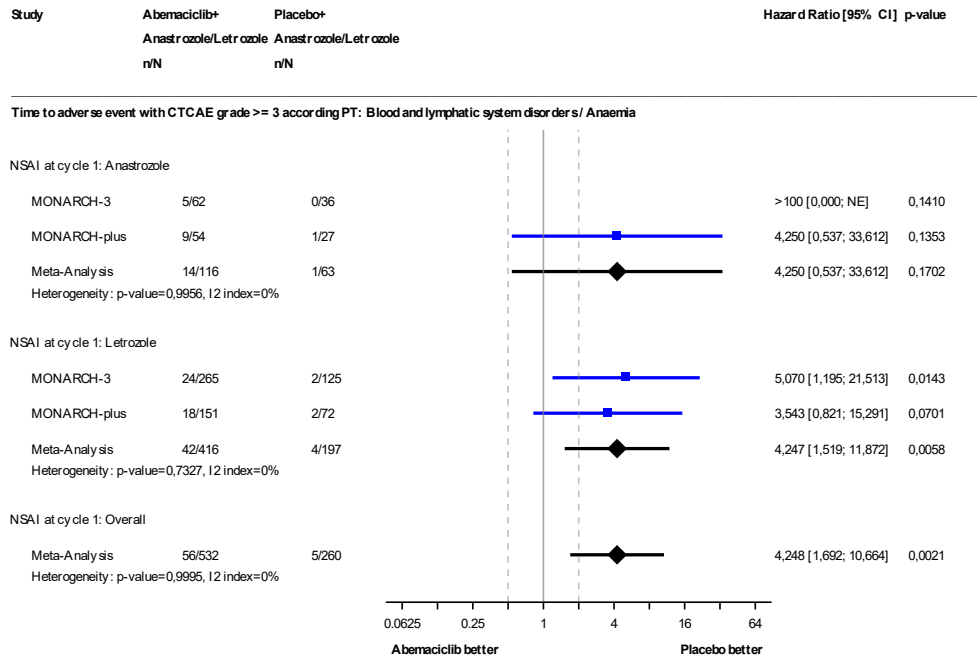
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



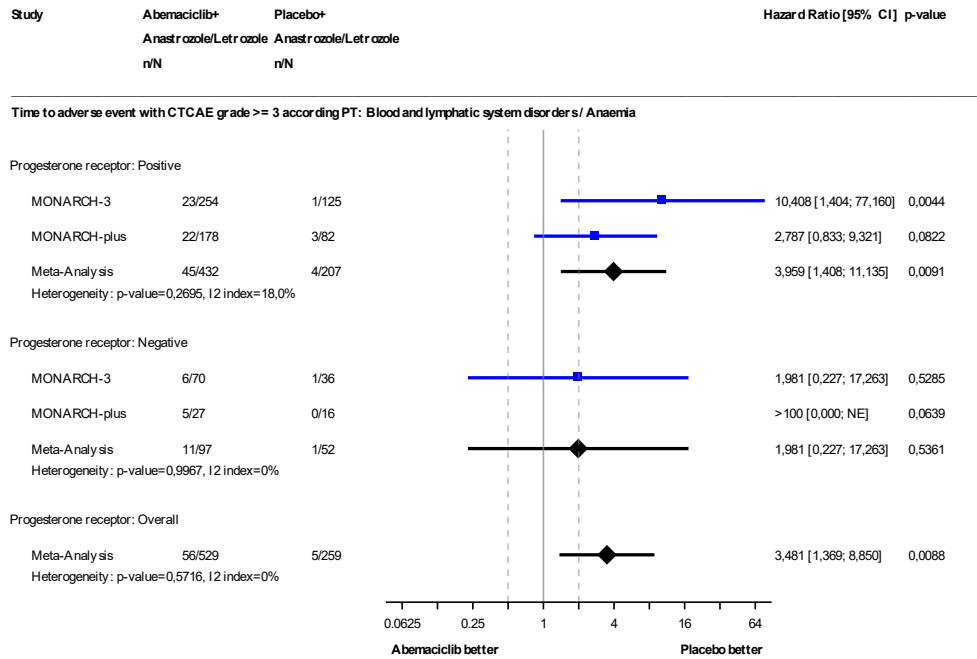
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_nsaidess.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

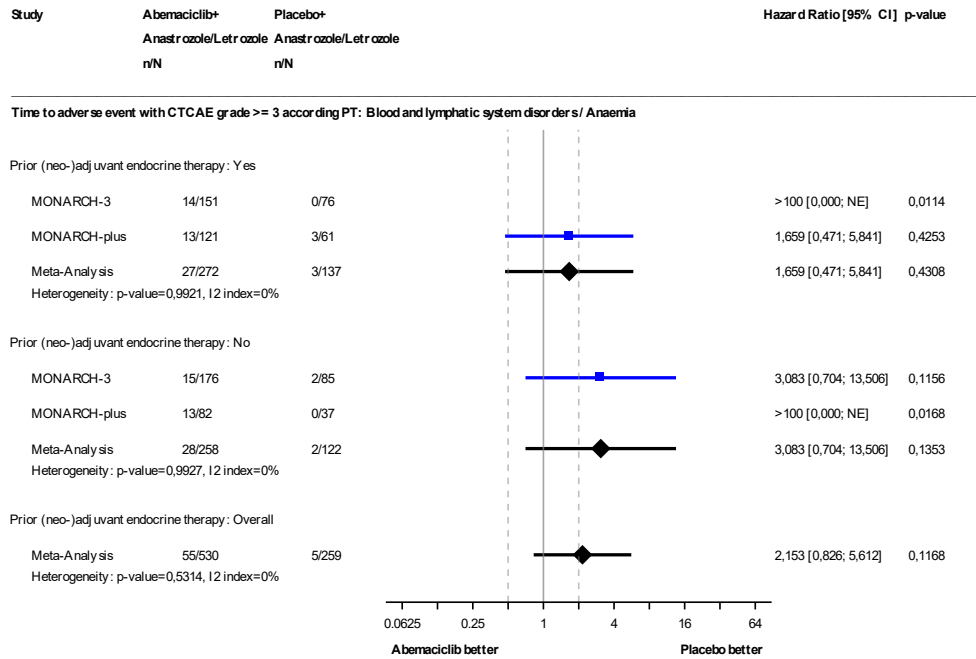
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders / Anaemia**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

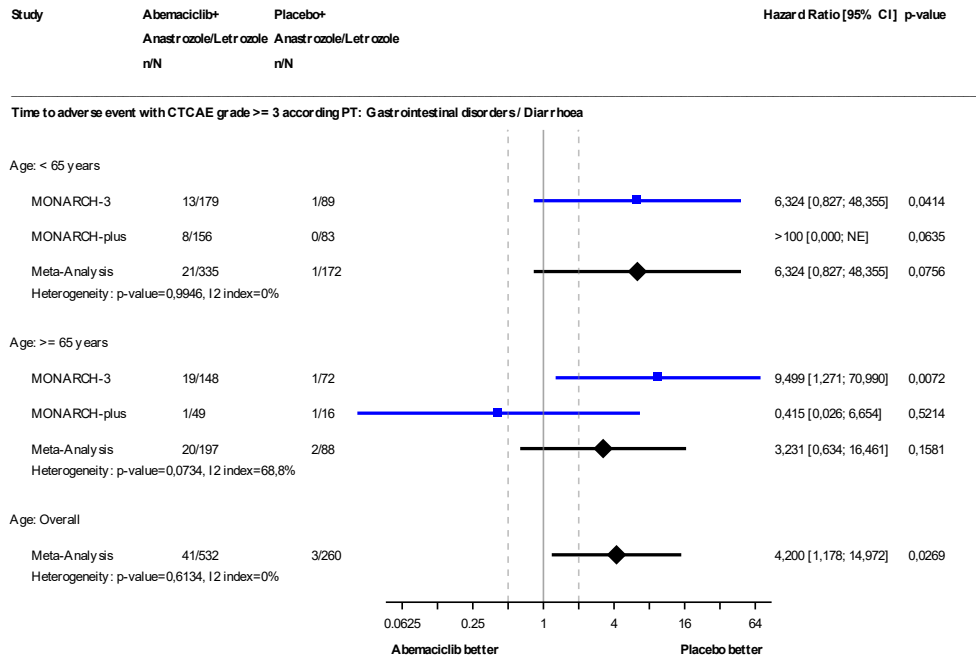
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p002\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

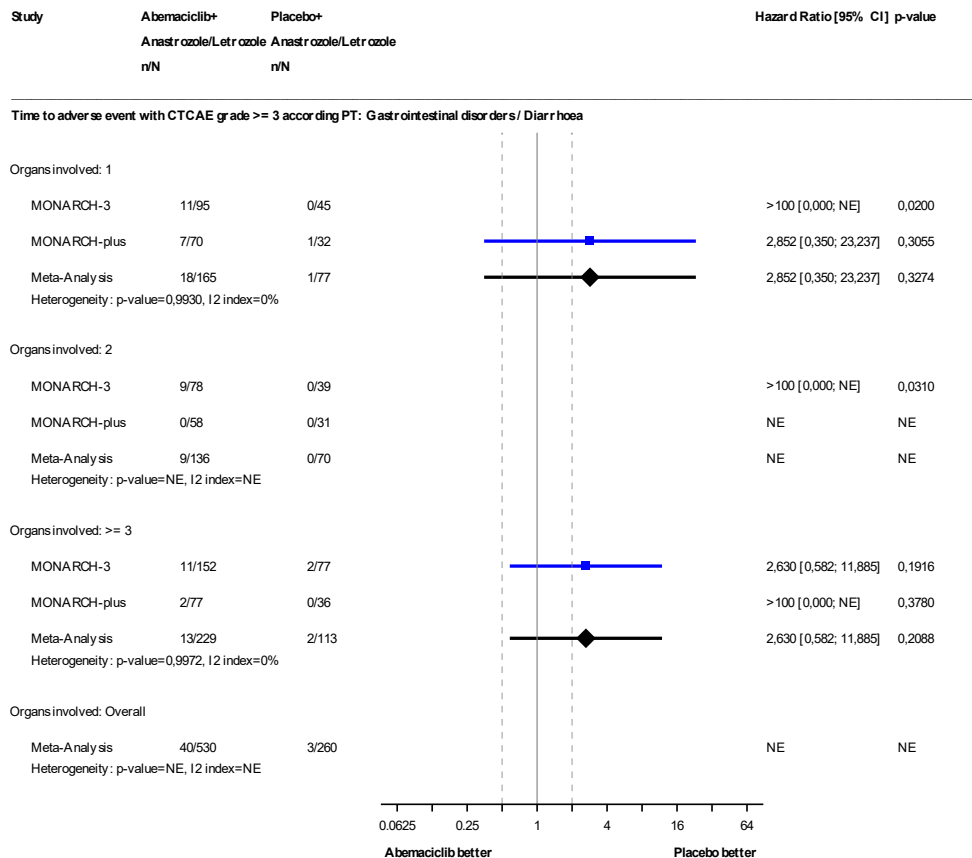
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

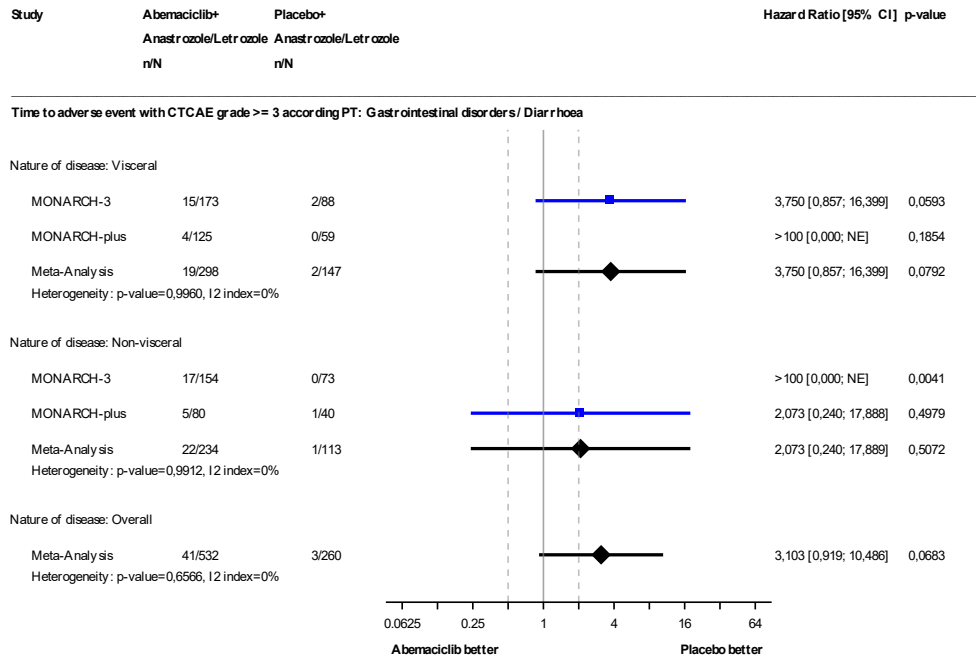
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

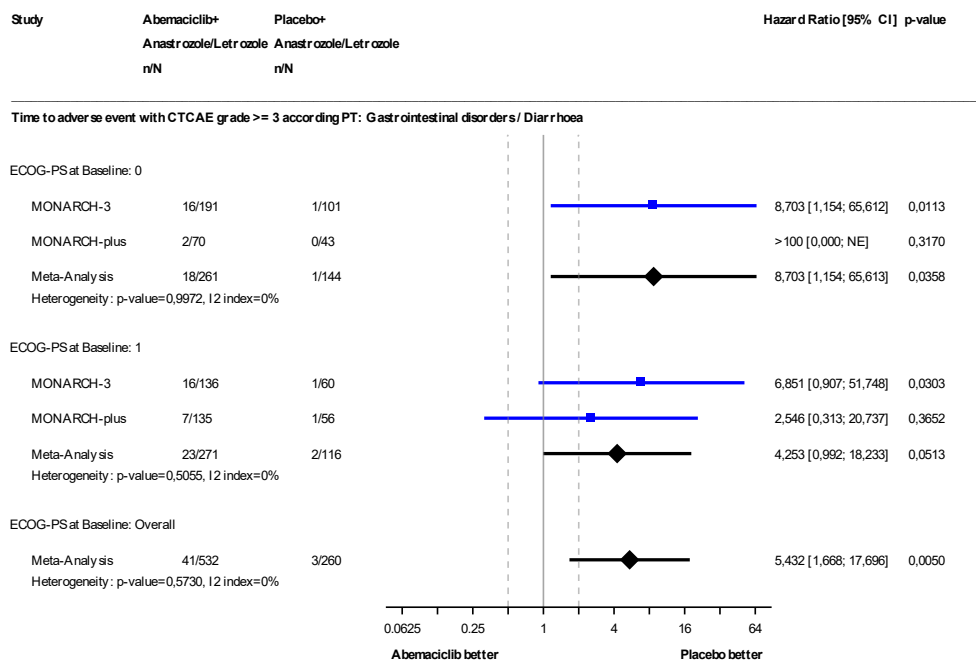
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

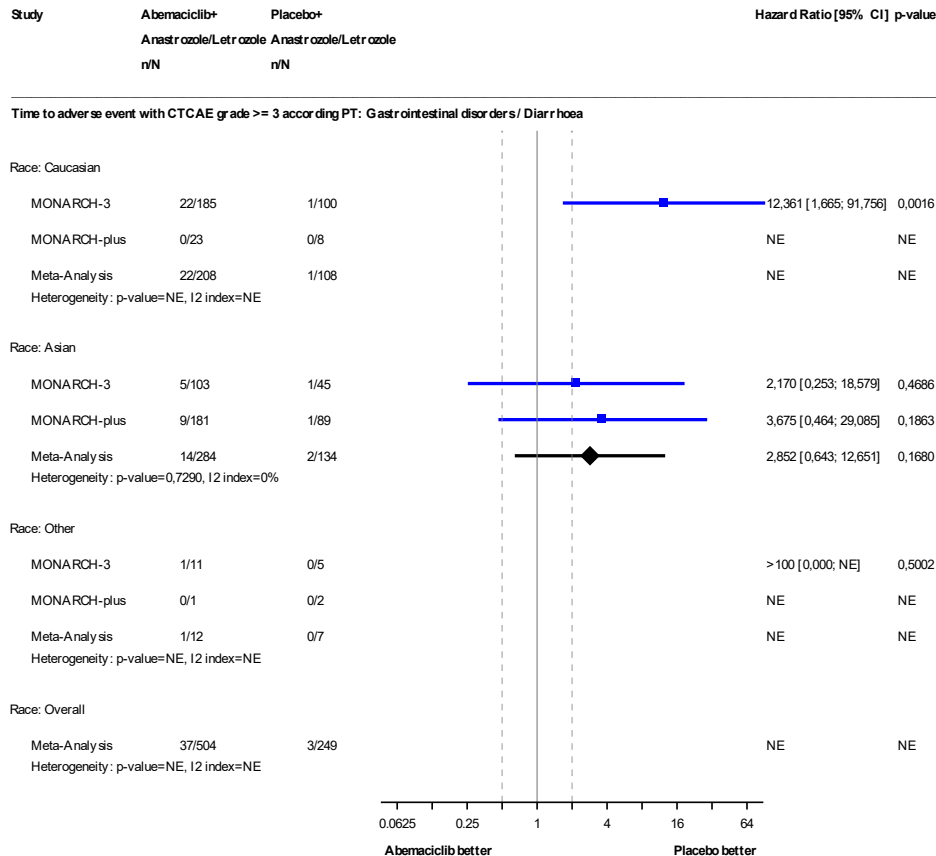
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_ecogbl.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

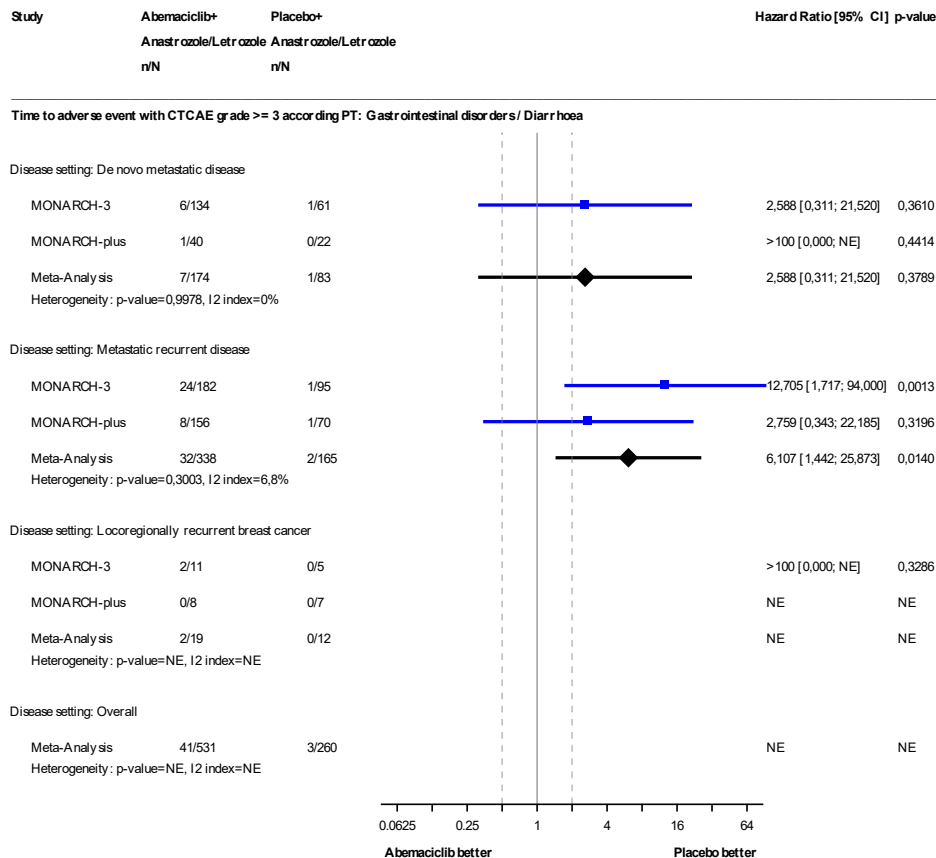
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

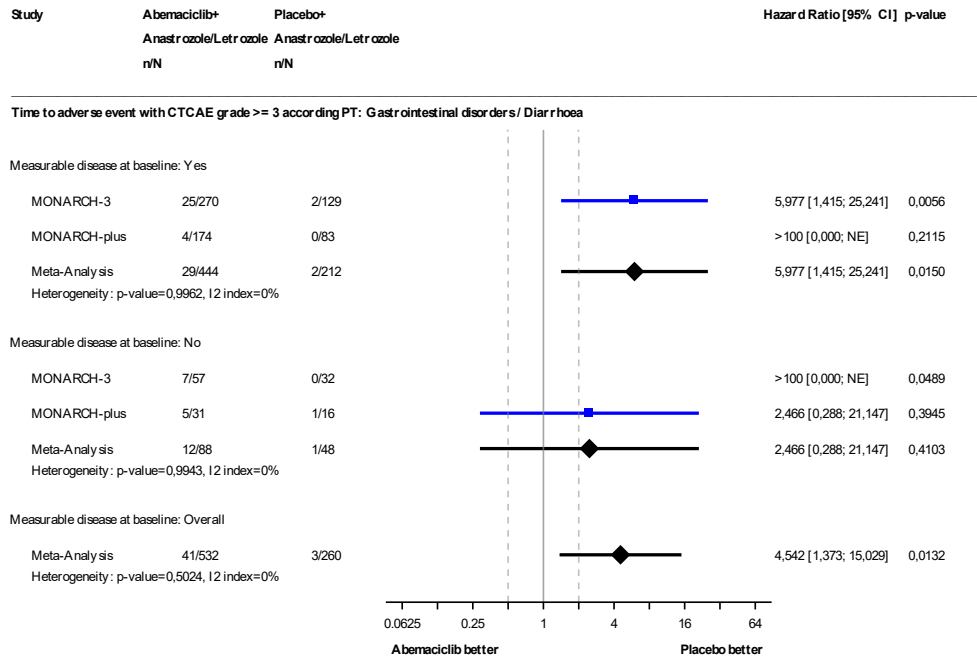
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtetae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

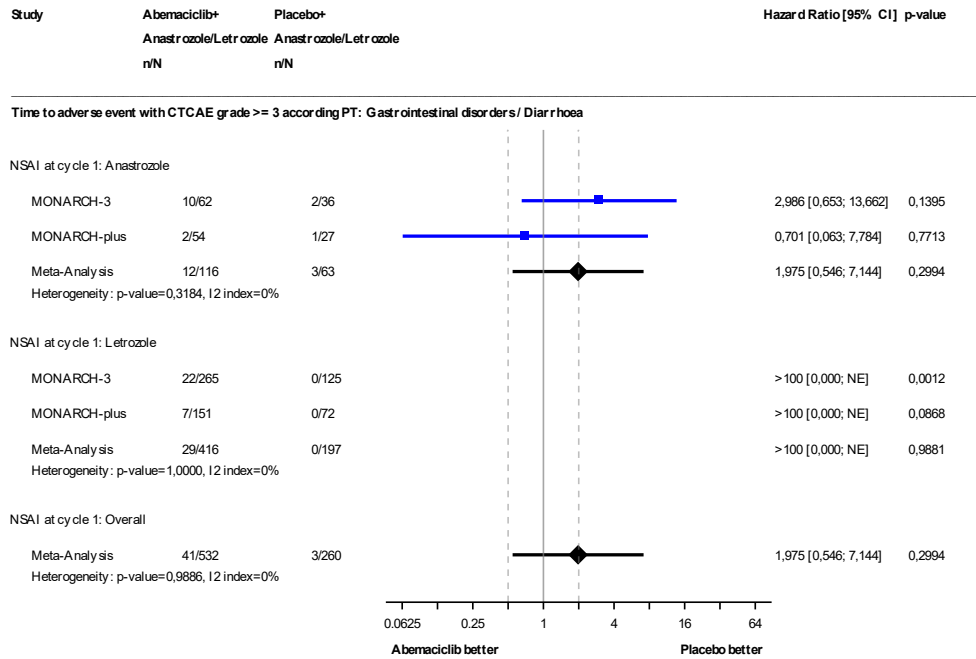
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

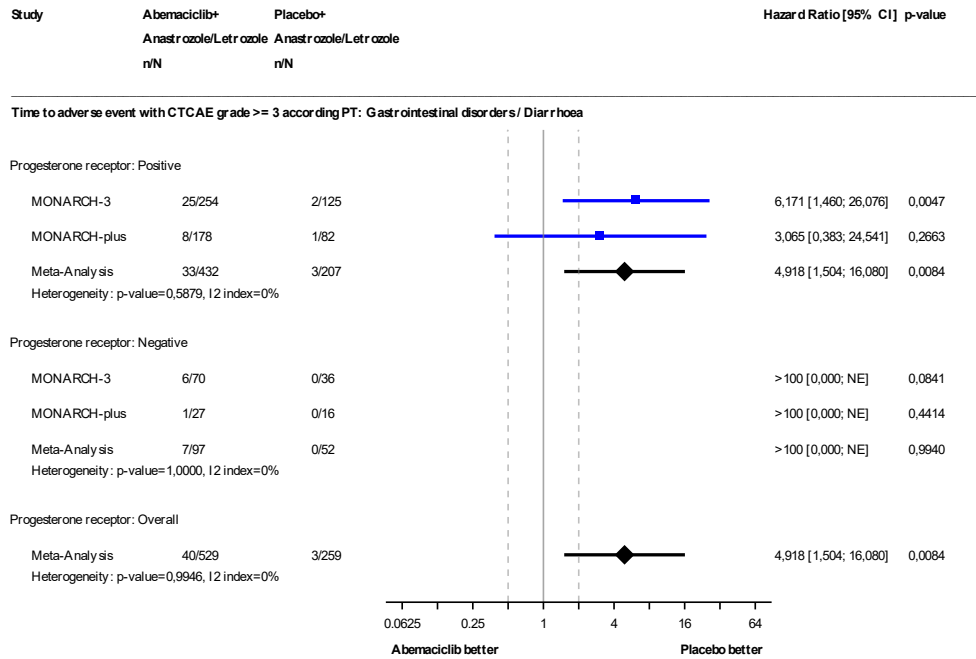
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_nsaidess.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

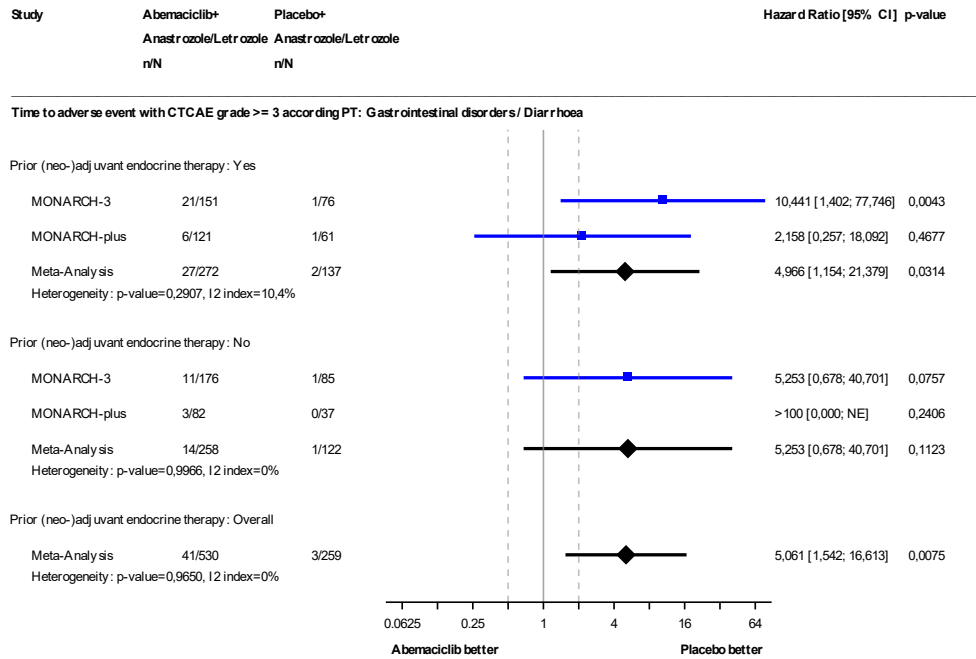
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according PT<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders / Diarrhoea  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; PT: Preferred Term; RCT: Randomized Controlled Trial.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

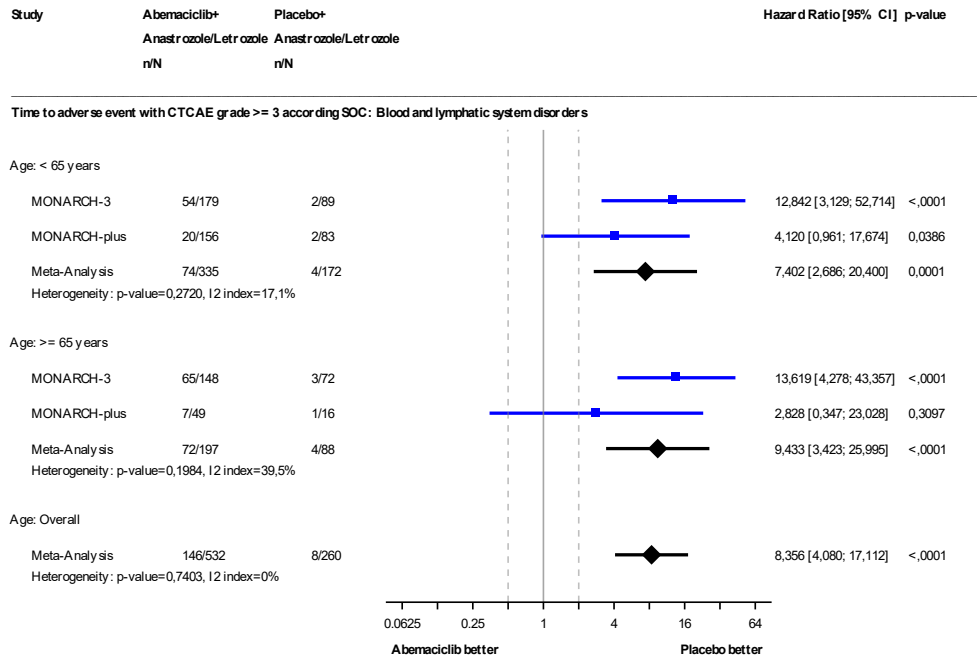
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3p004\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



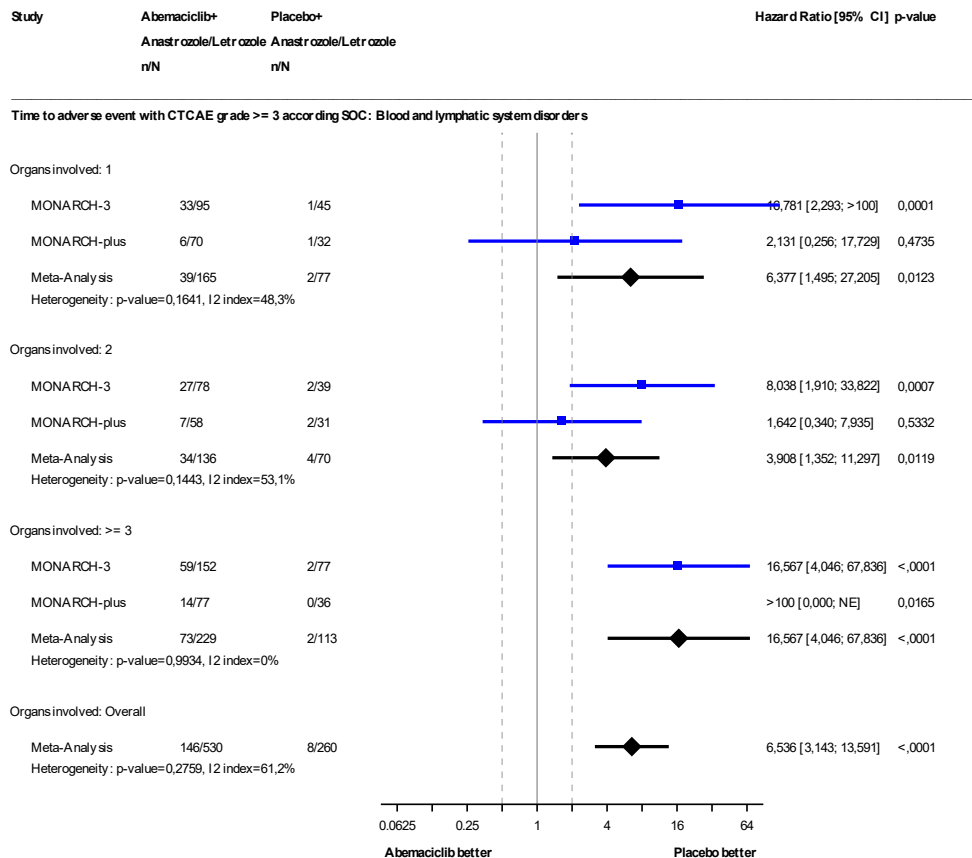
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

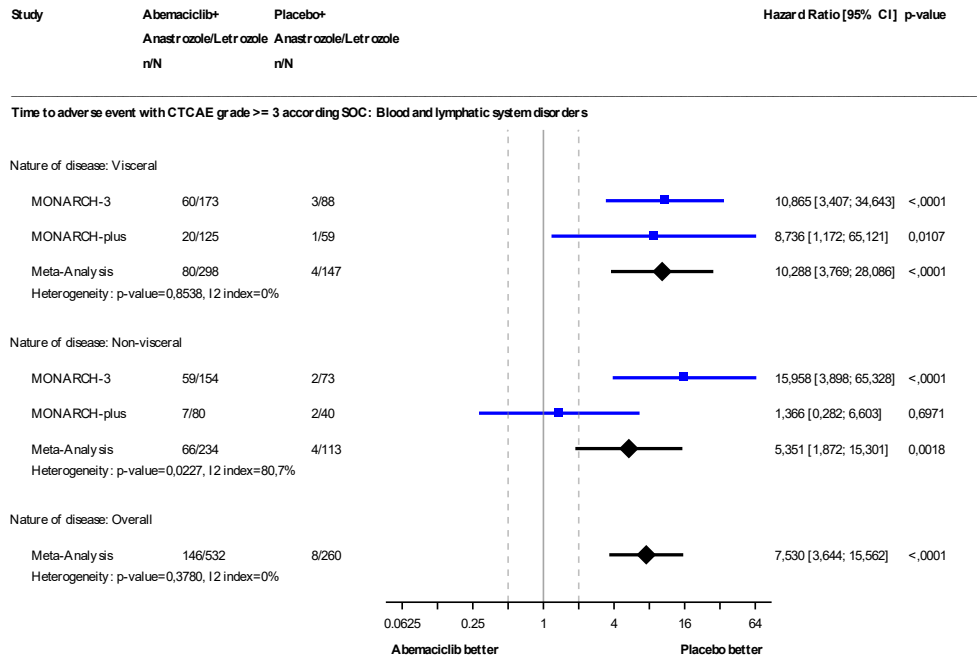
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

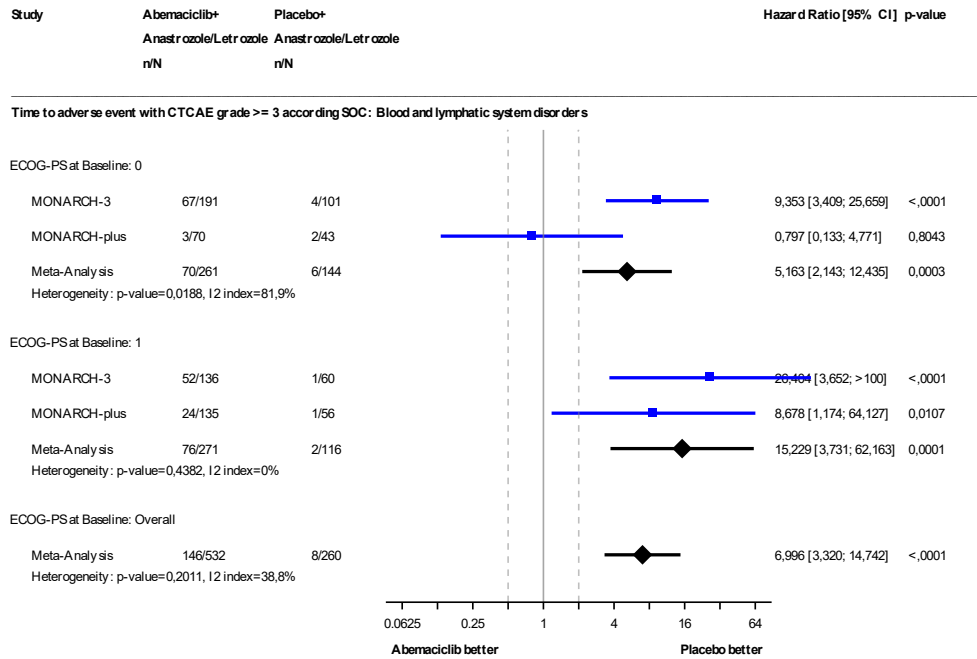
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

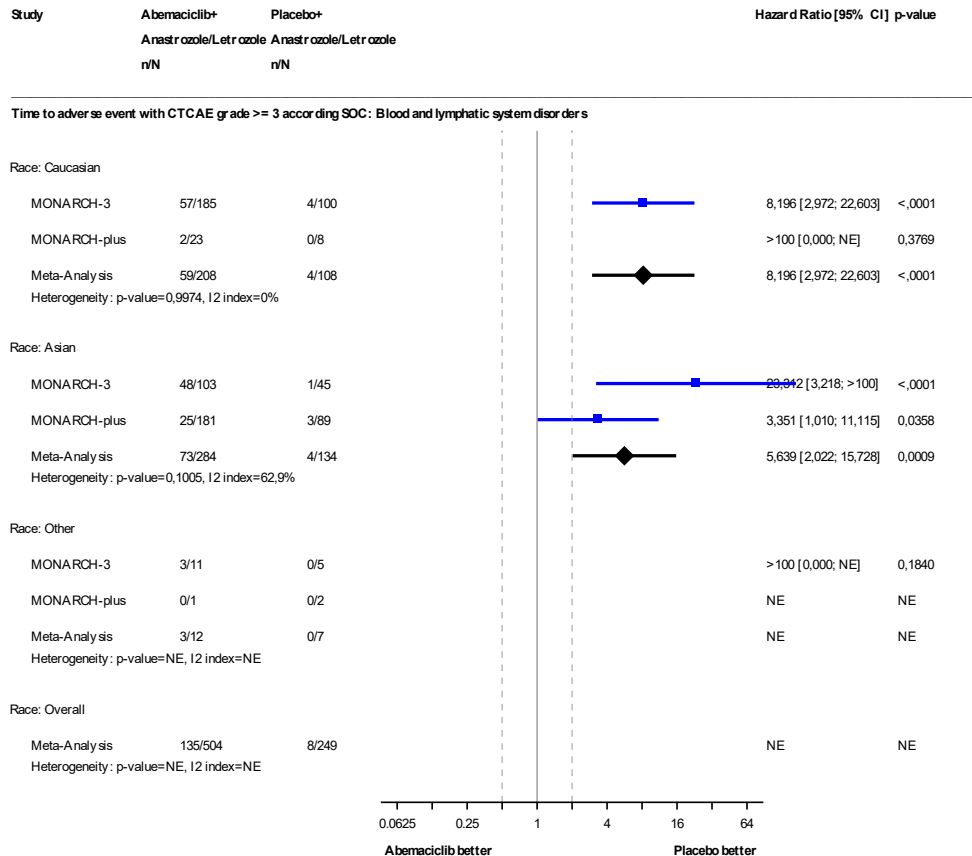
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_ecogbl.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

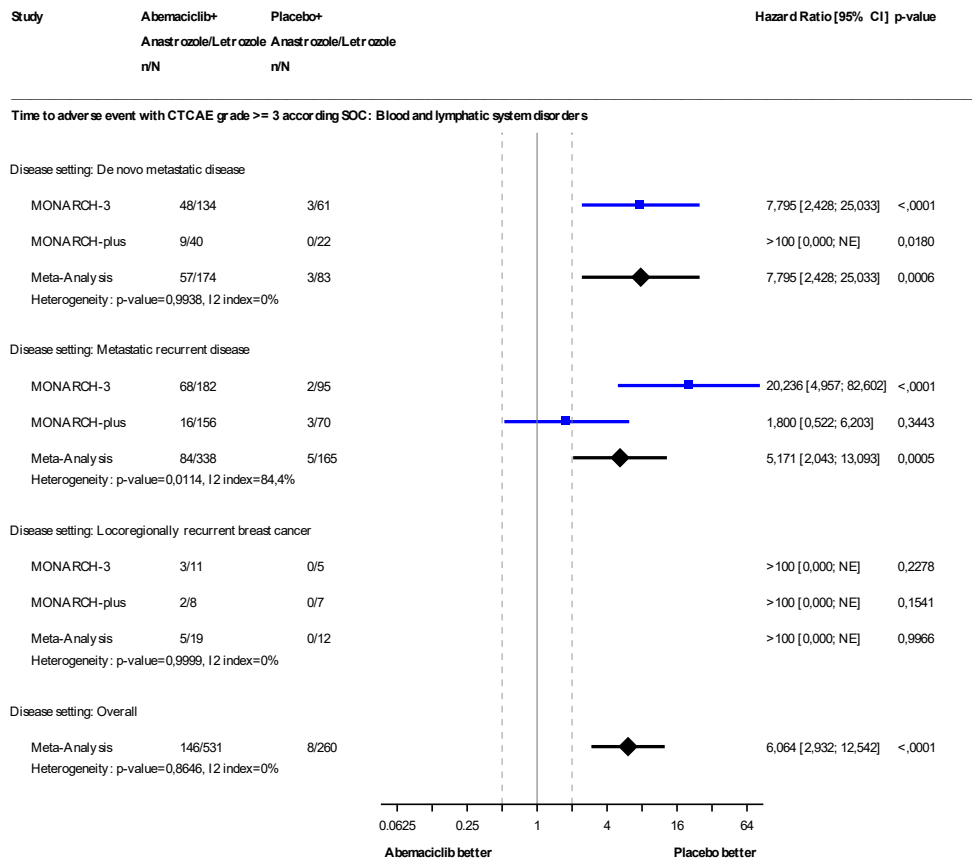
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

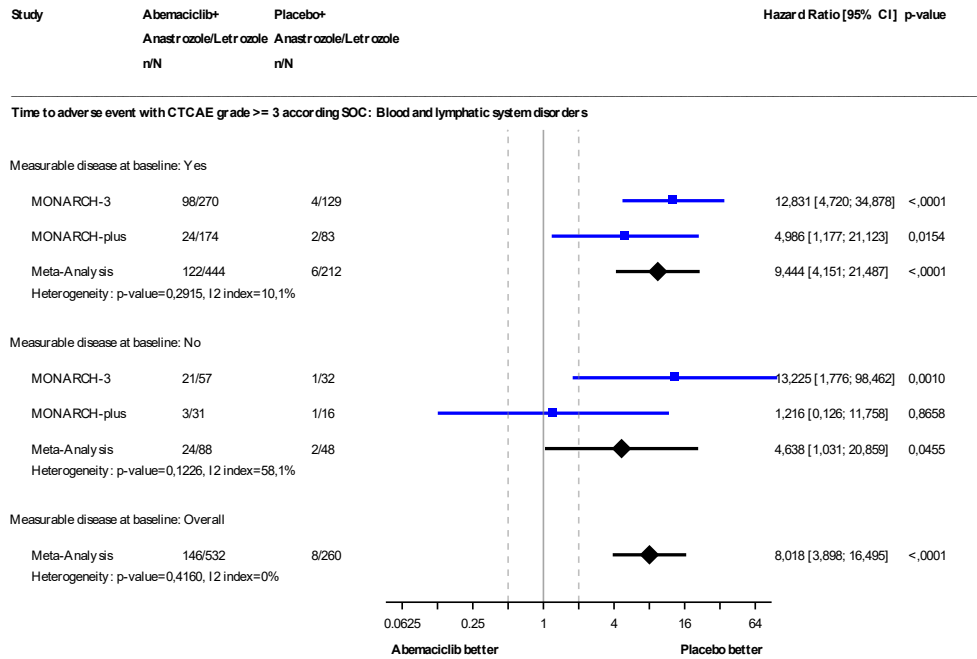
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

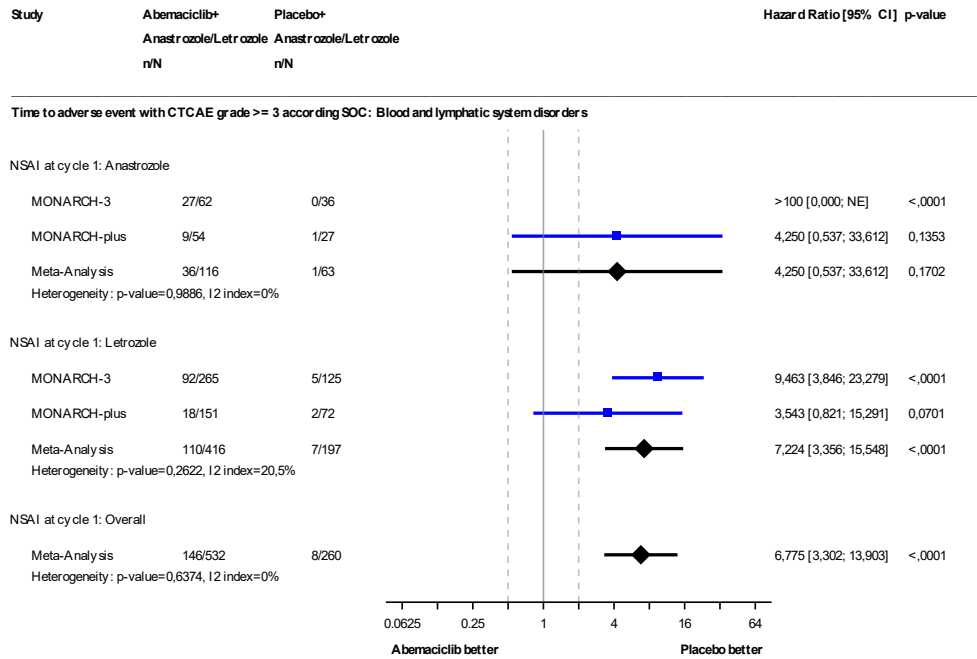
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

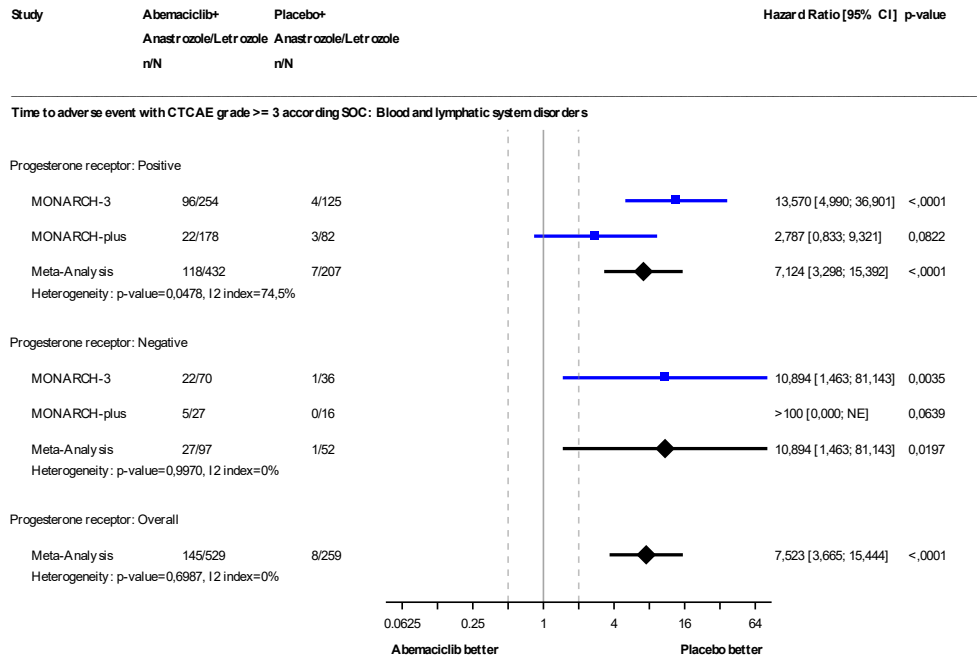
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_nsaidess.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

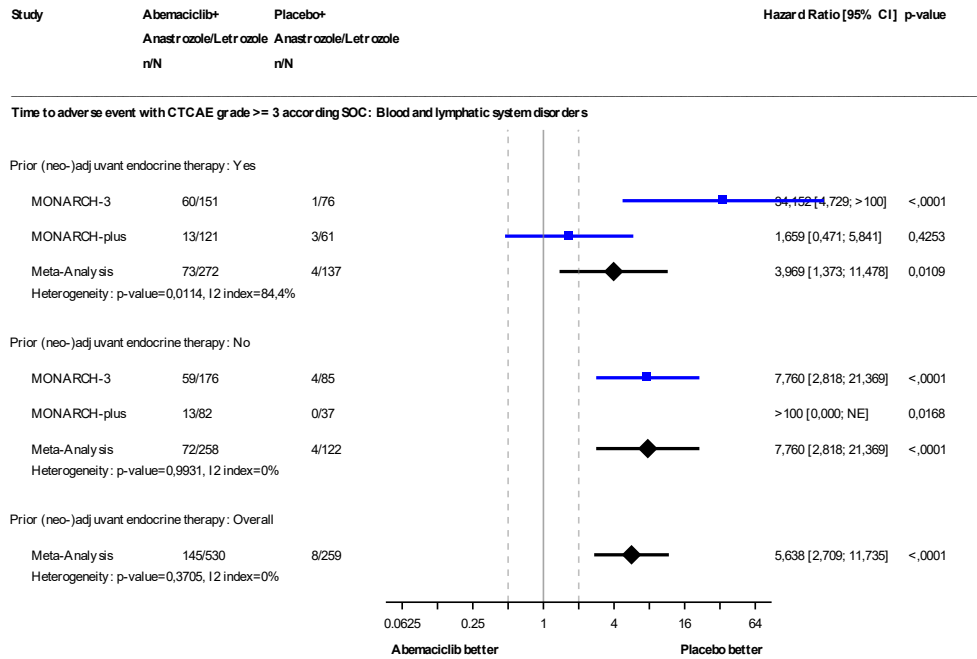
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Blood and lymphatic system disorders**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

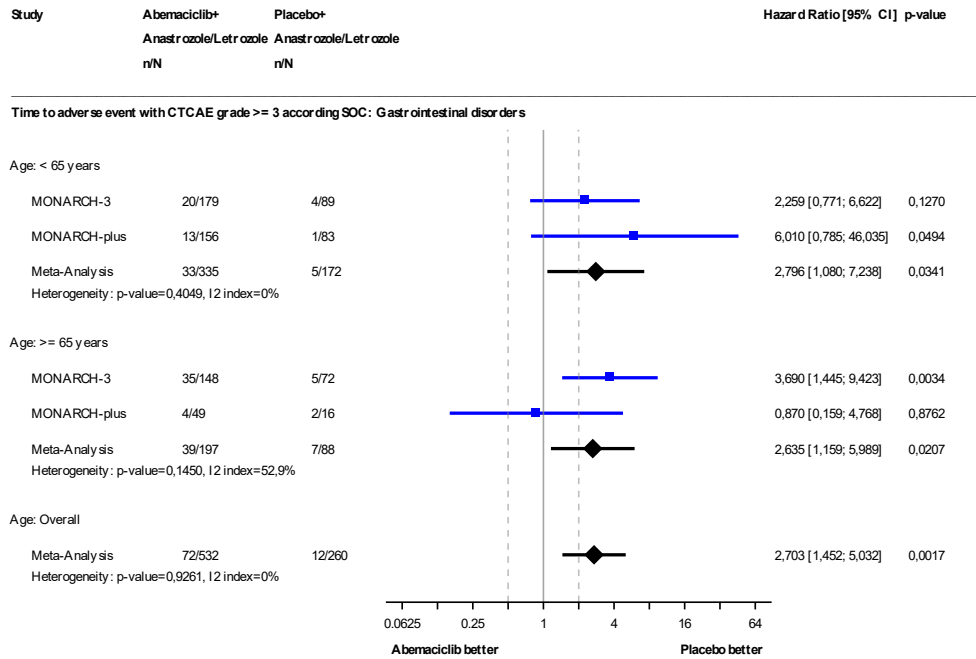
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s001\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Age  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

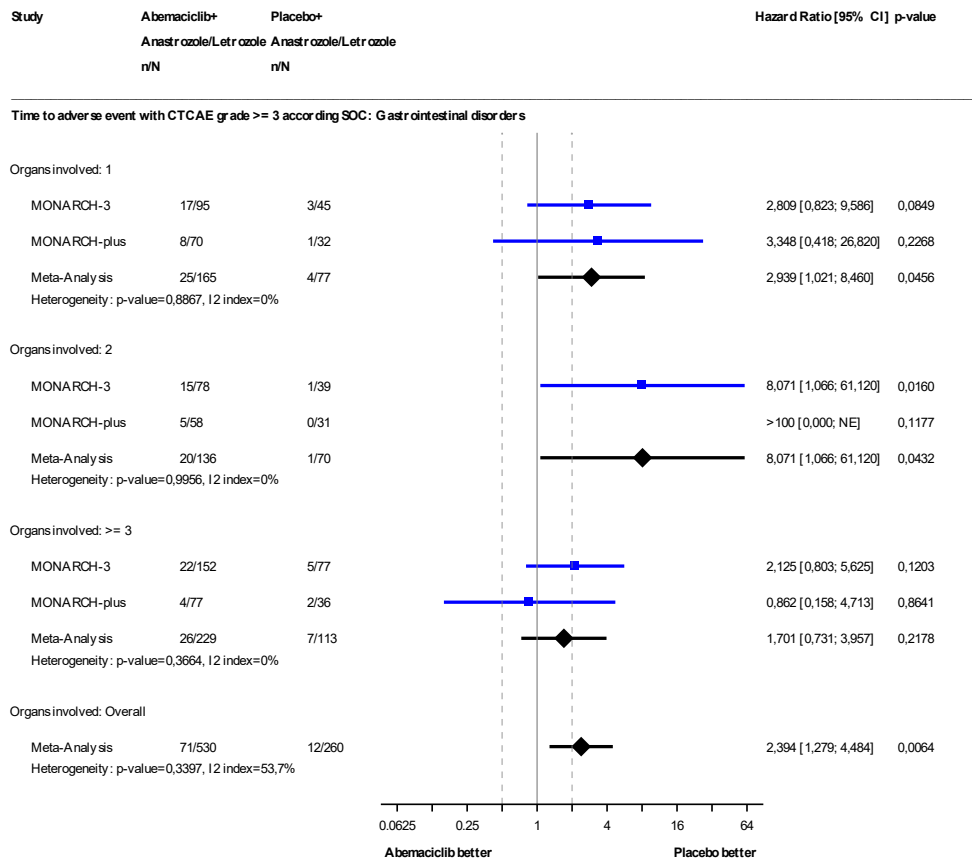
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_agegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Organs involved  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

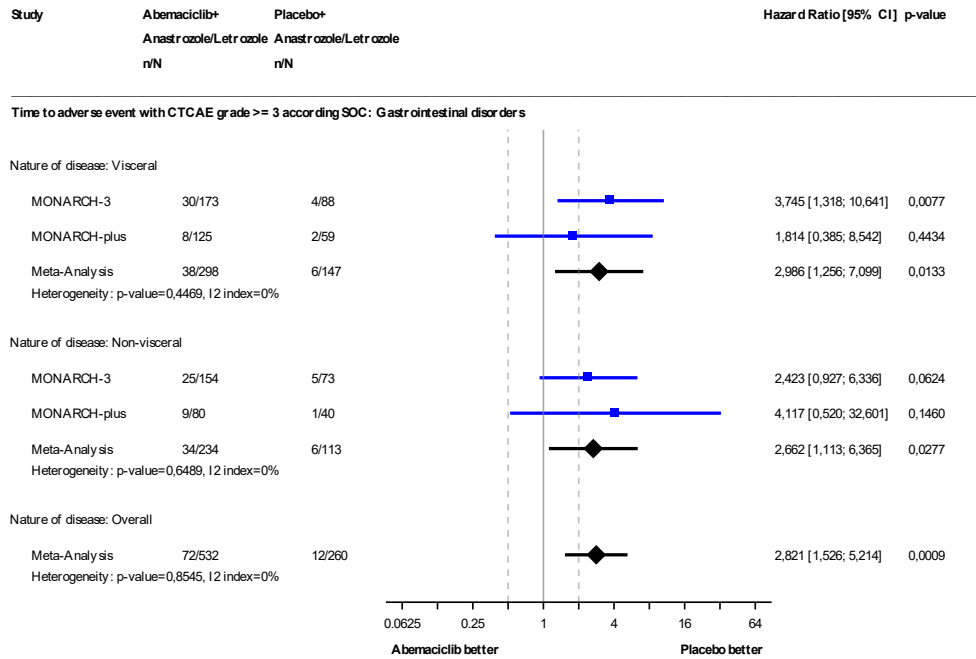
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Nature of disease  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

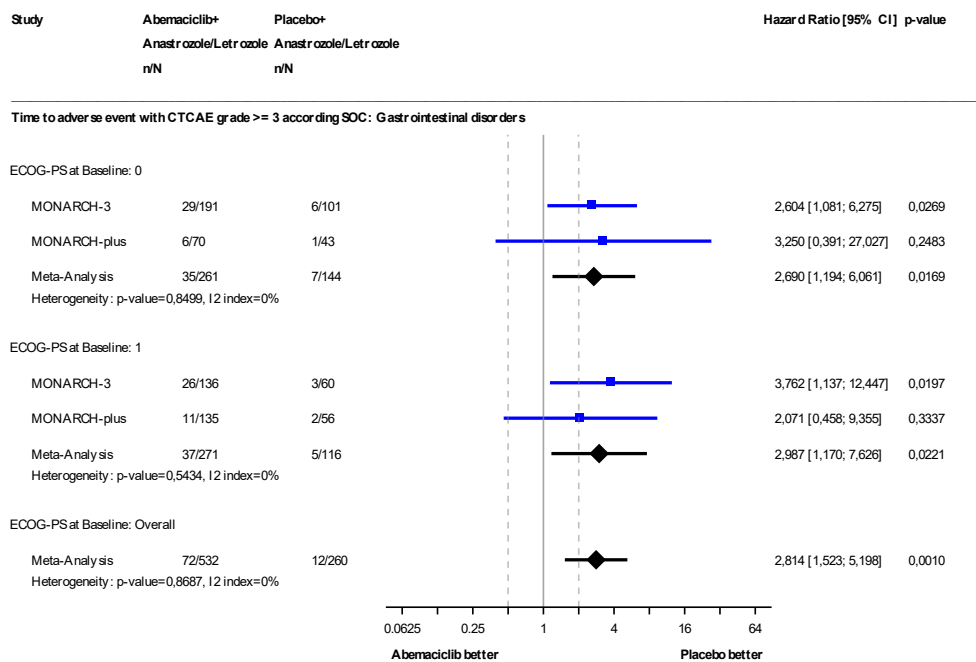
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

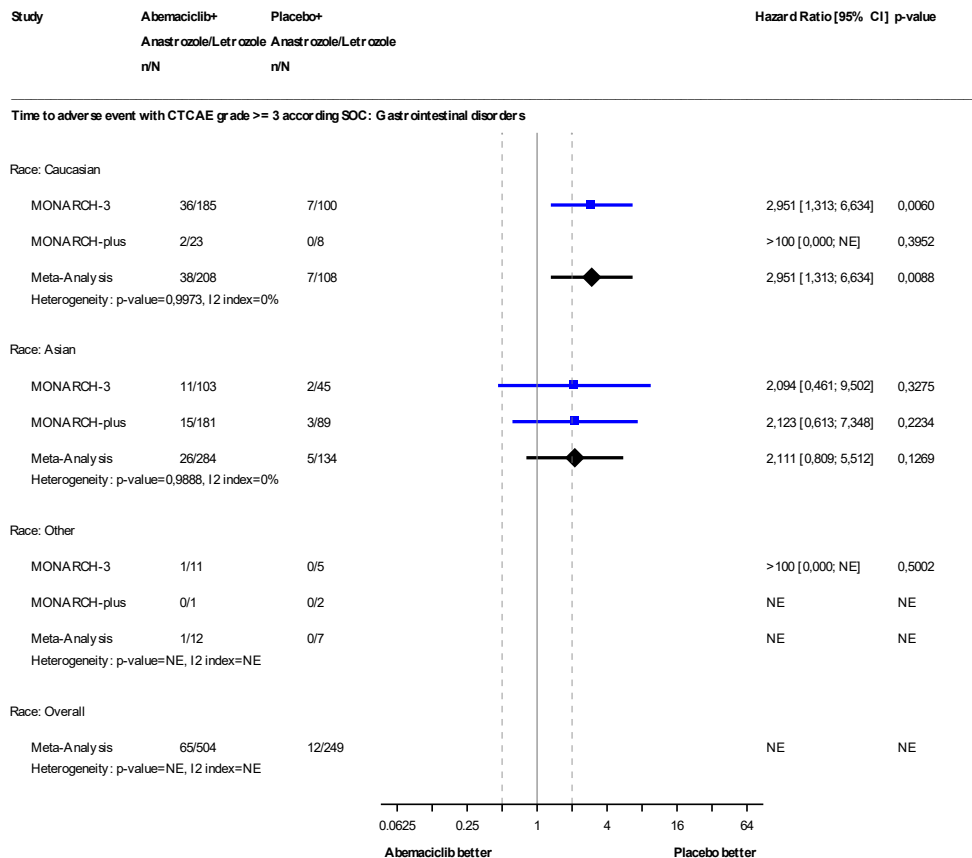
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_ecogbl.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Race  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

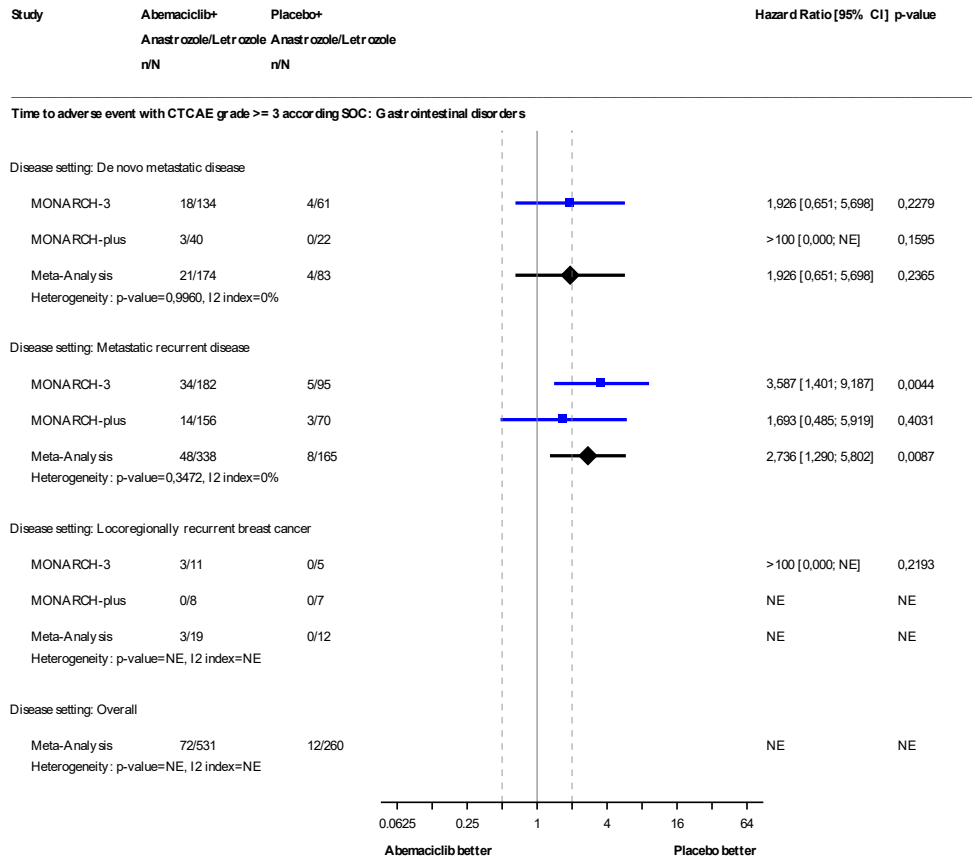
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Disease setting  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

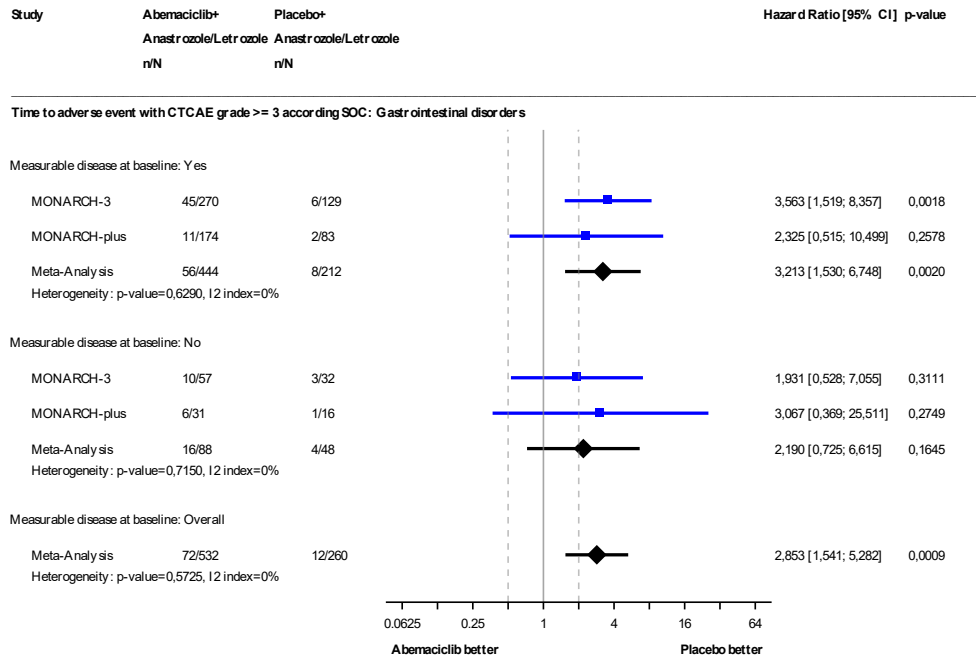
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Measurable disease at baseline  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

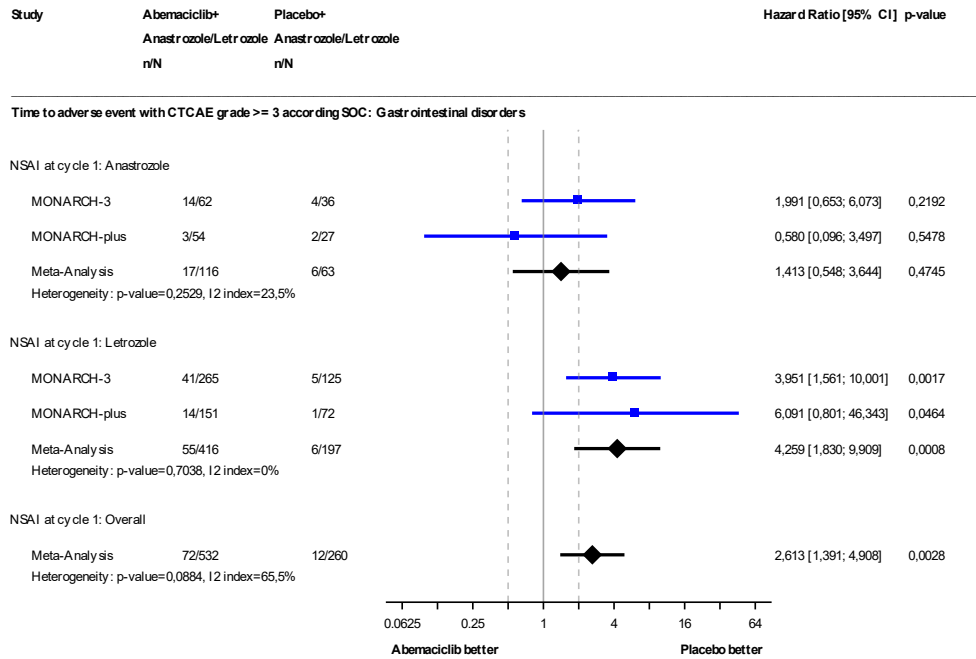
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for NSAI at cycle 1  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

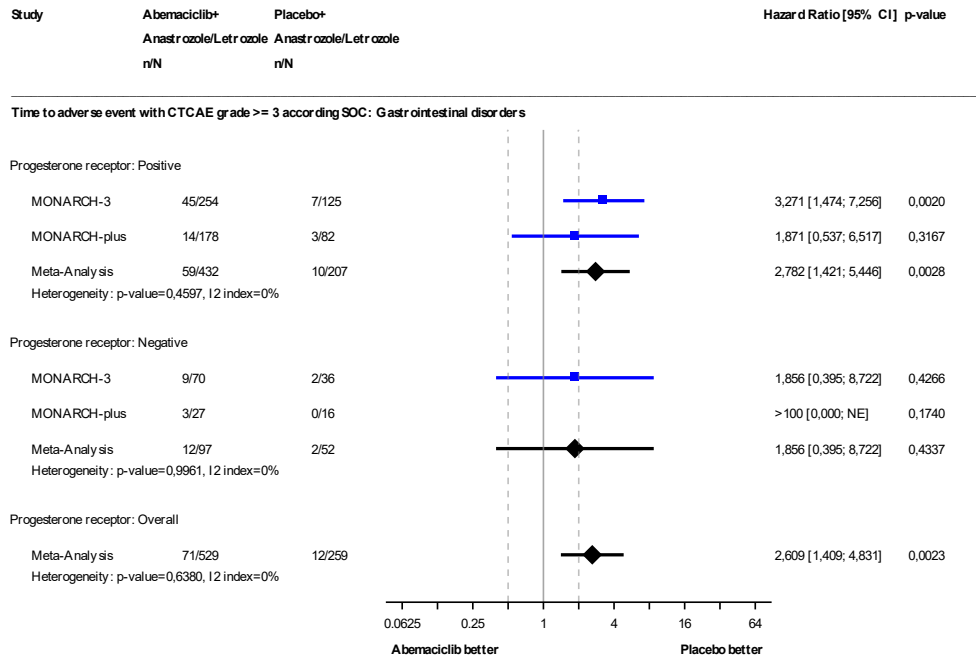
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_nsaidess.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Progesterone receptor  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

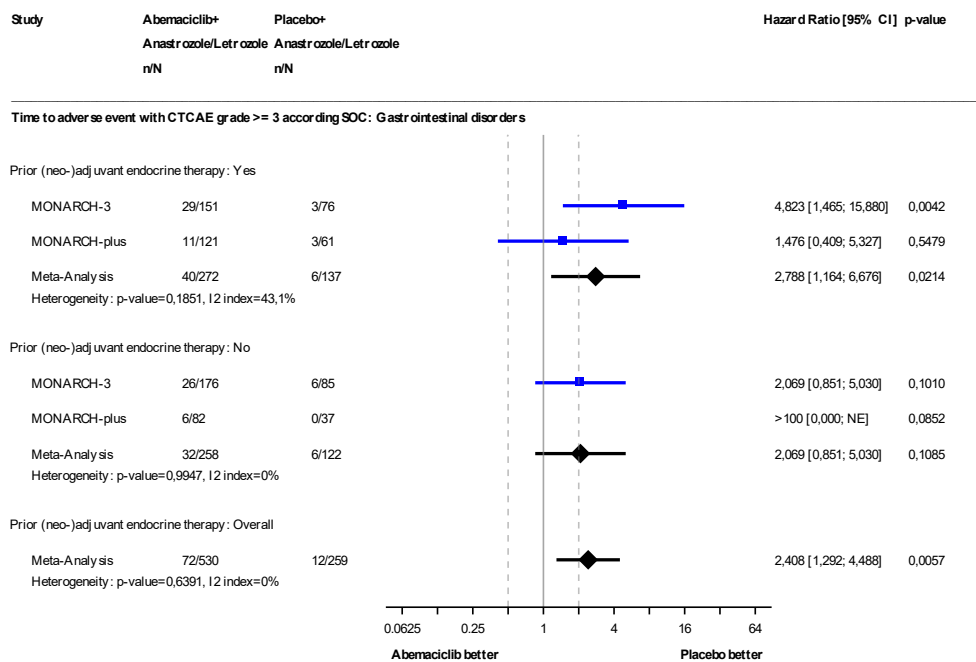
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adttea\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> -  
Gastrointestinal disorders  
Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy  
from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

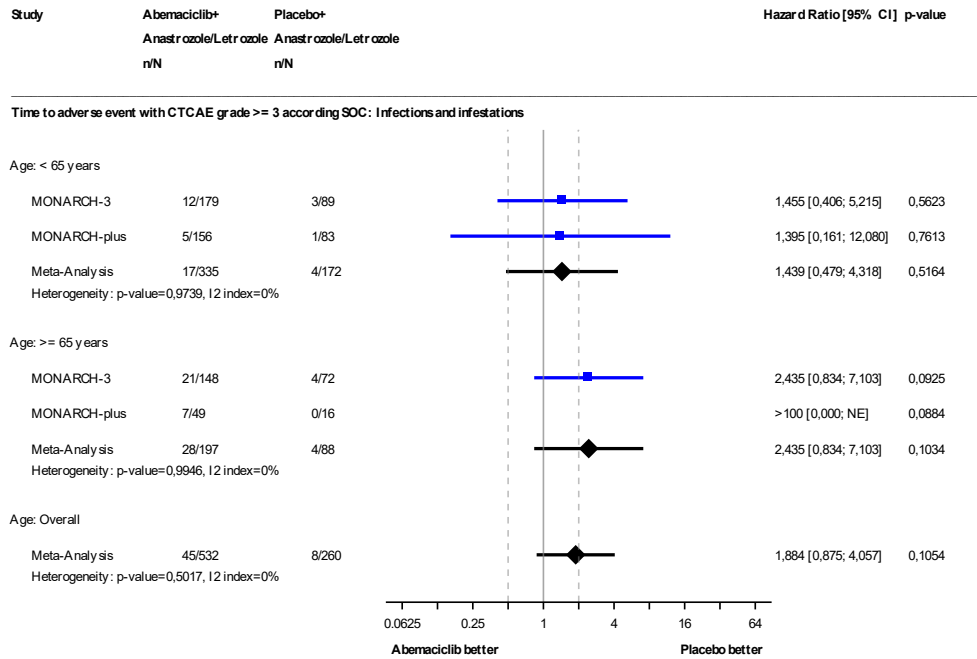
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s003\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtcae\_meta.sas7bdat  
23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



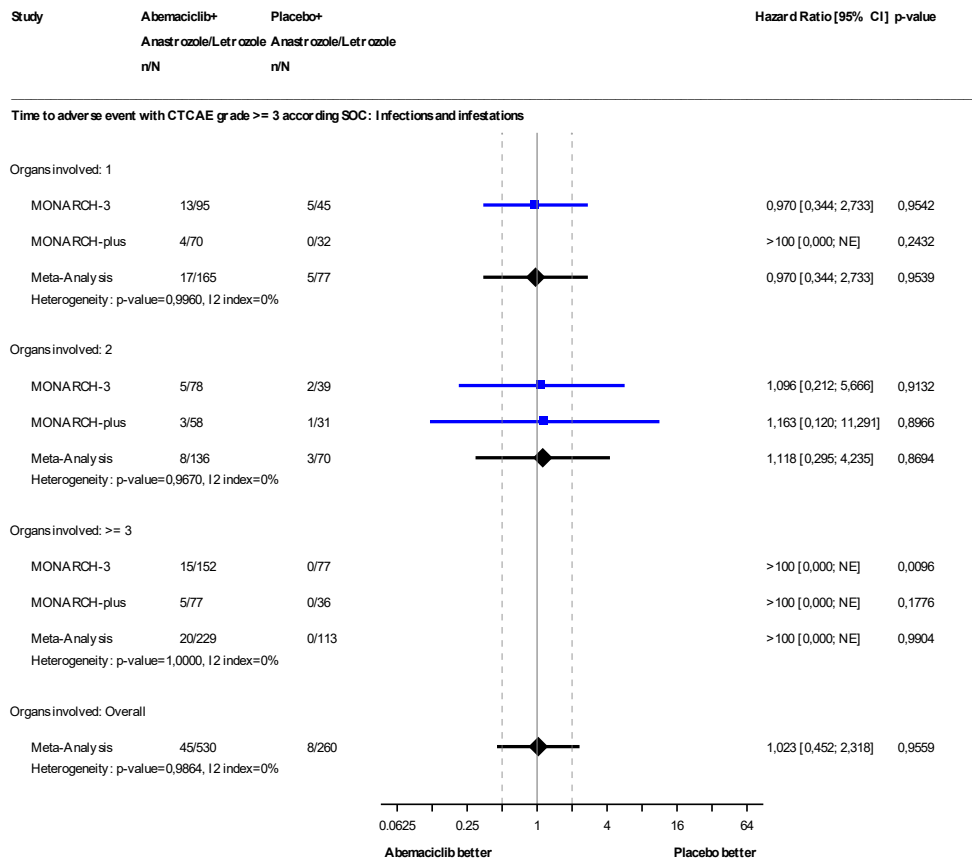
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

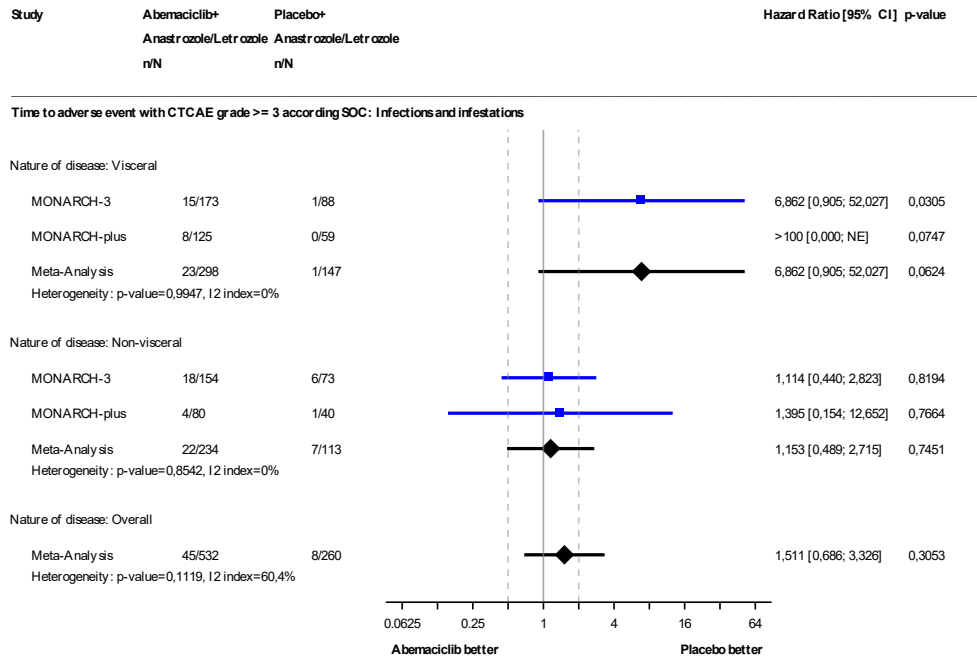
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

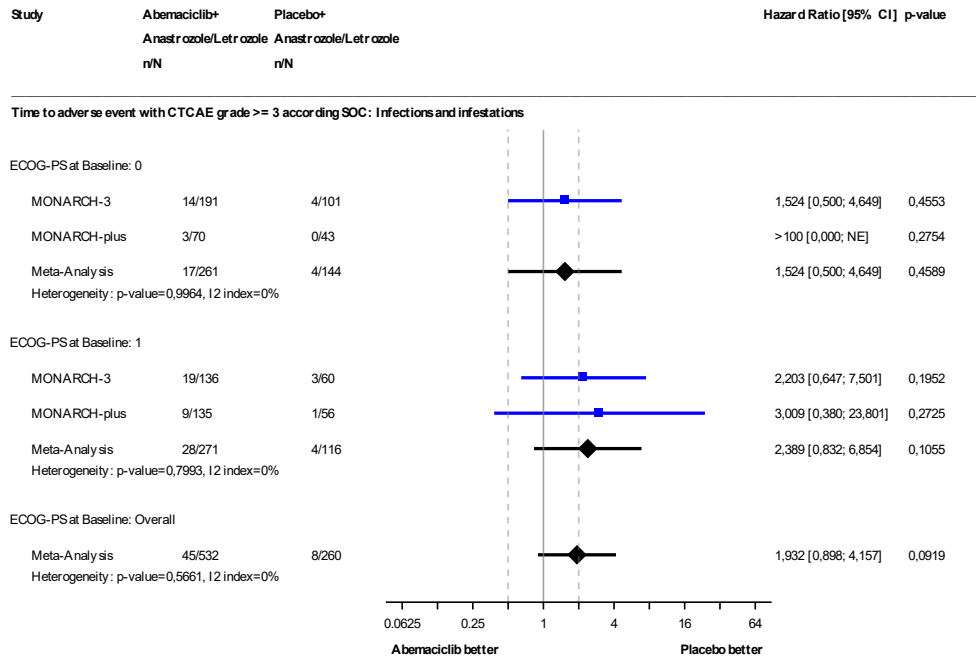
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



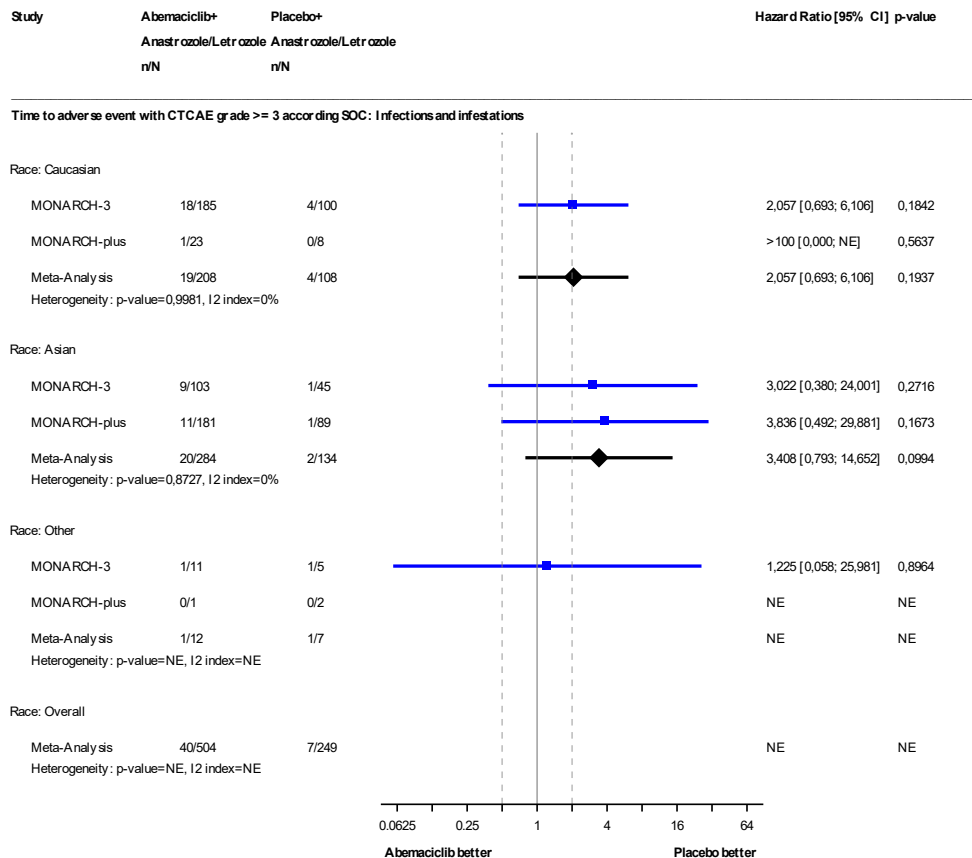
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_ecogbl.rf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

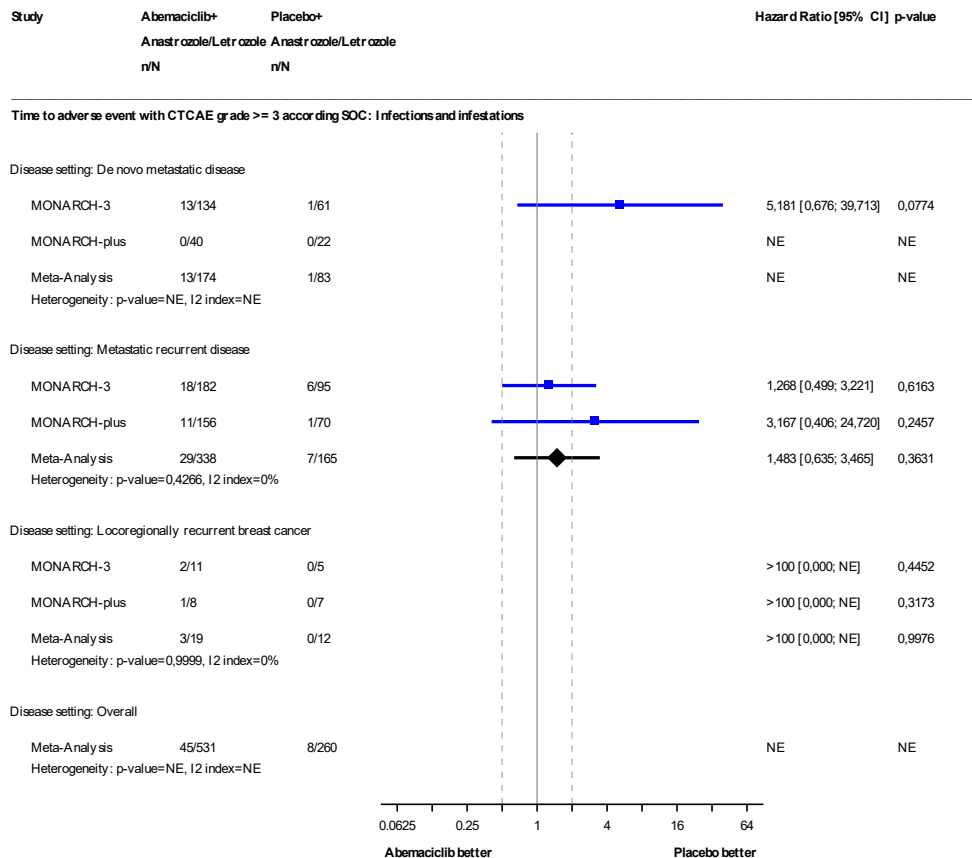
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

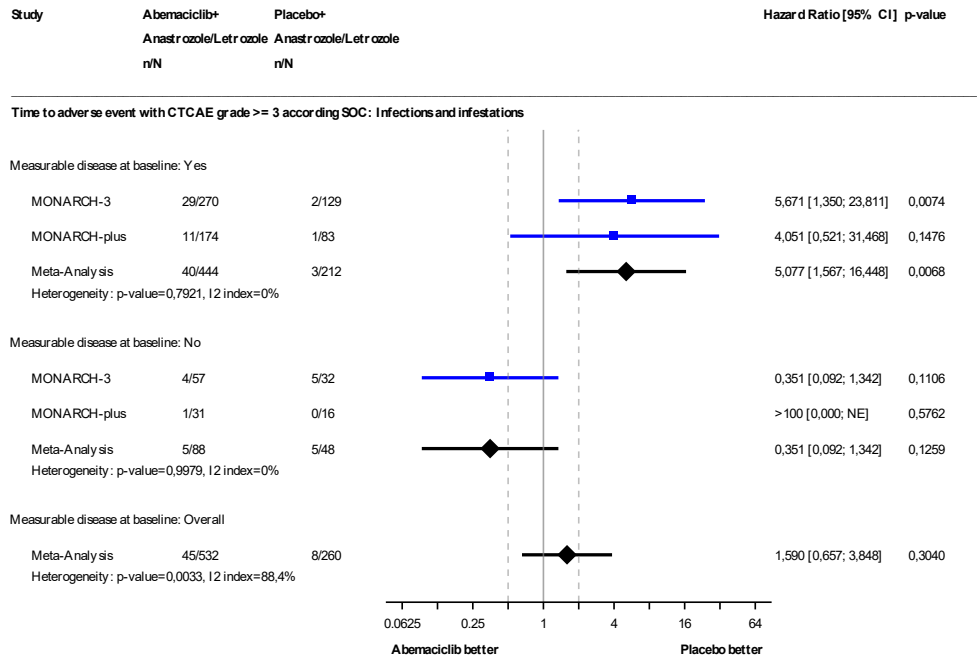
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

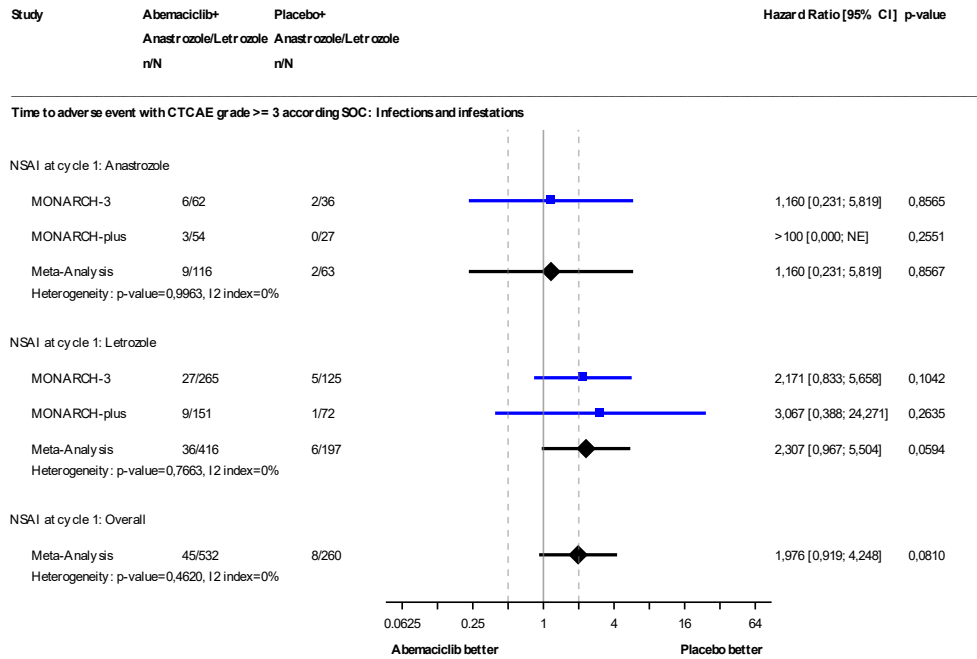
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_measdis.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



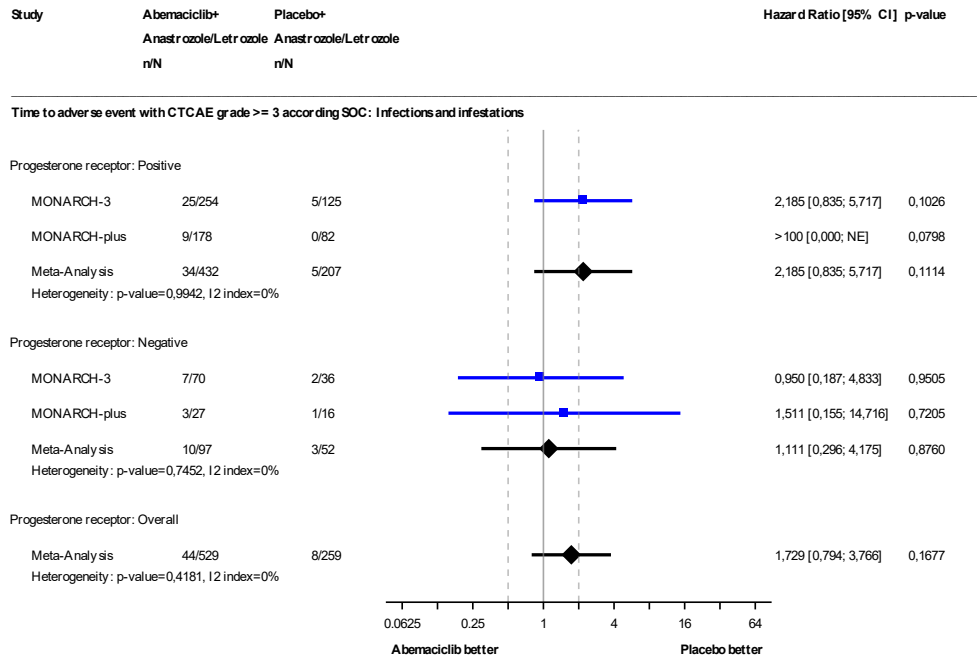
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_nsaidess.rtf  
 Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

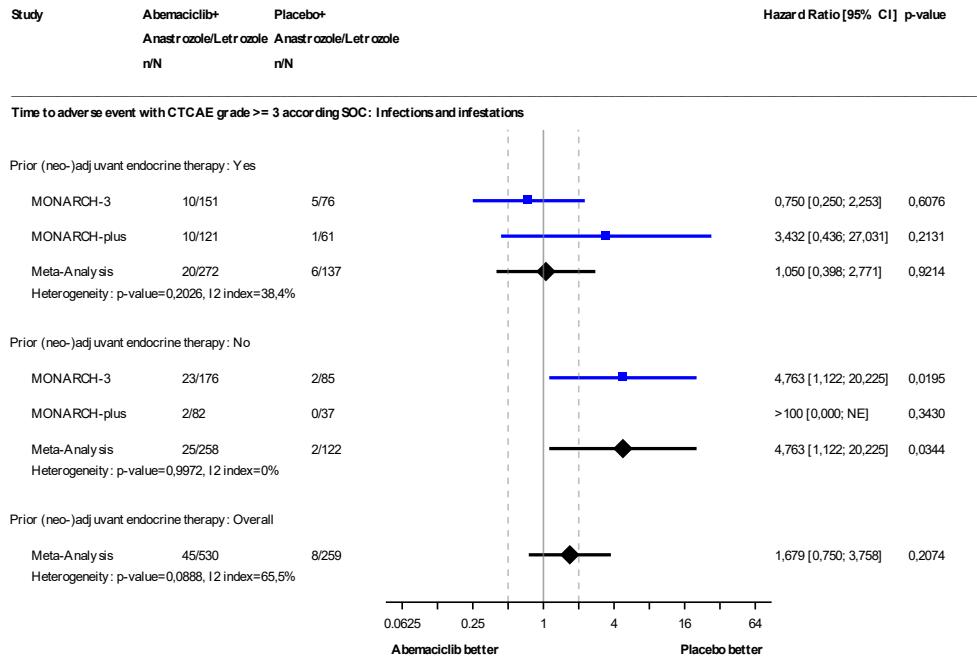
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Infections and infestations**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

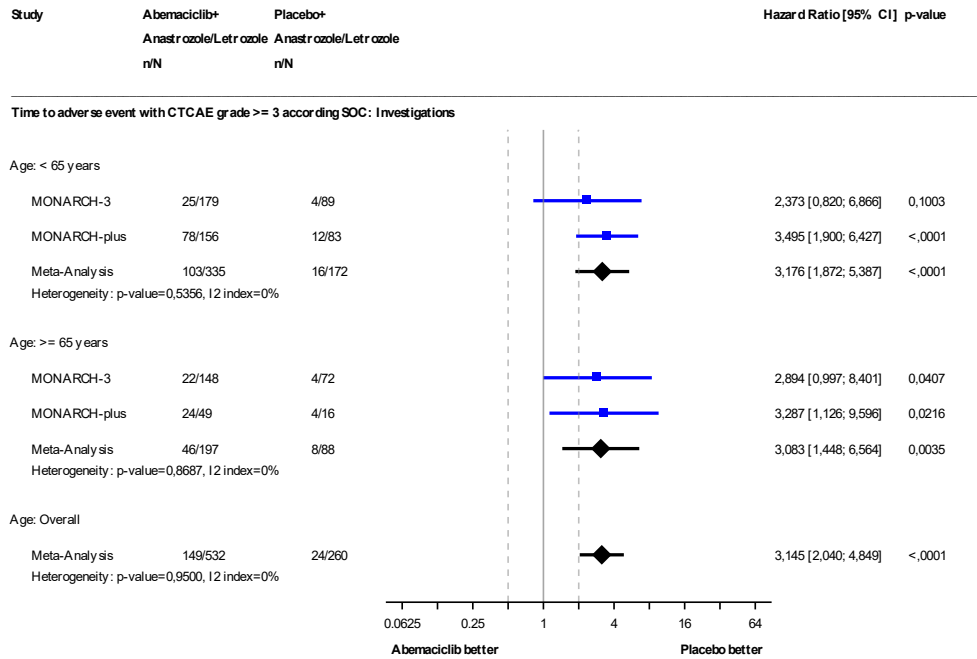
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s006\_sub\_enthrm.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



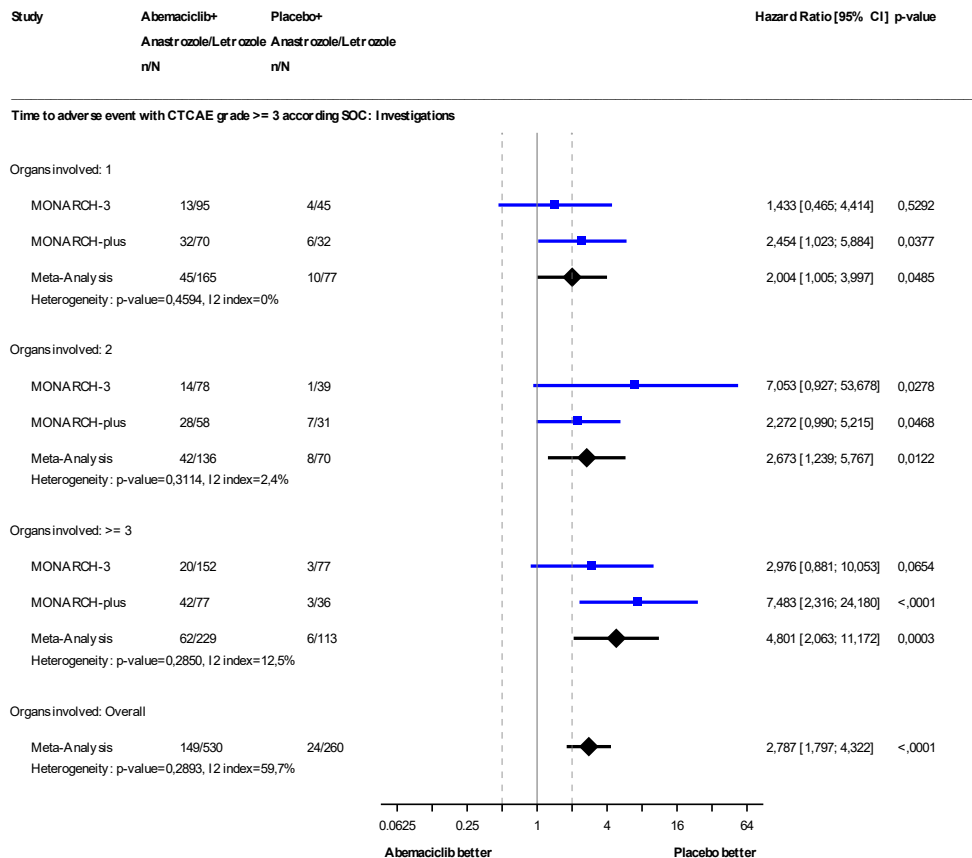
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

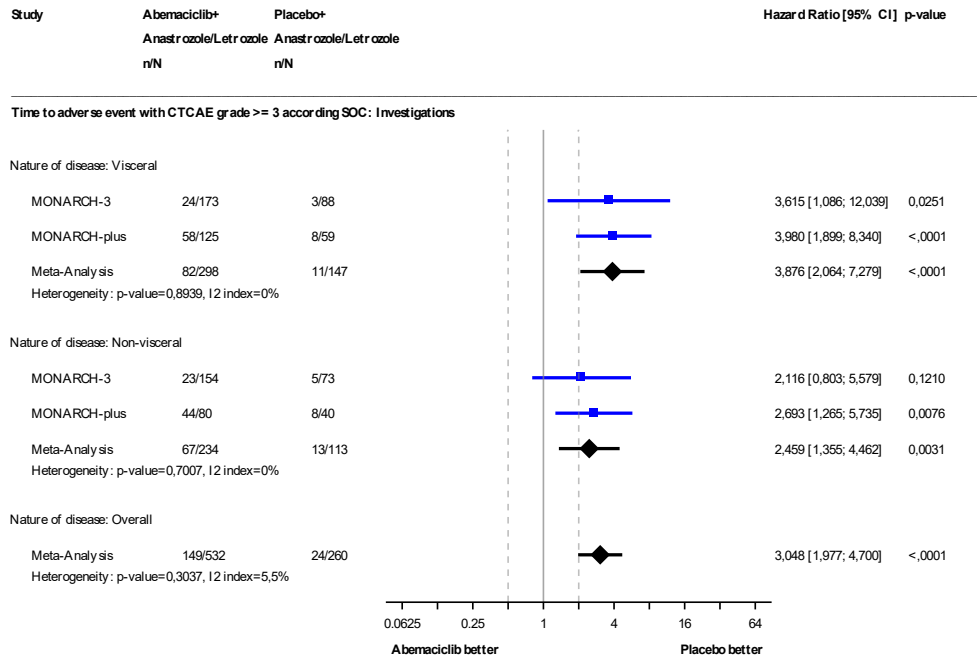
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



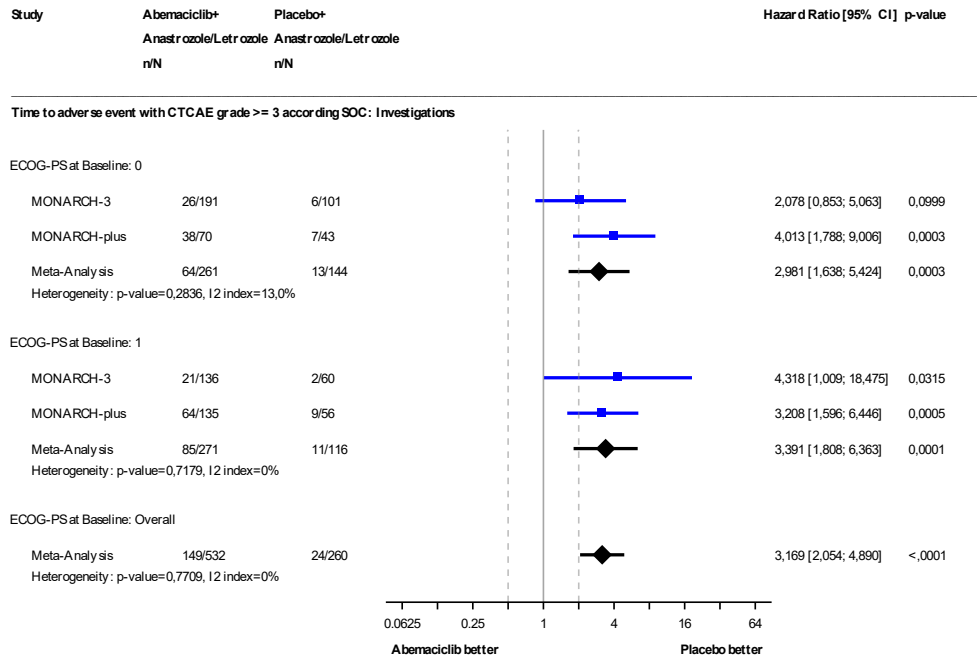
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_natdism.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

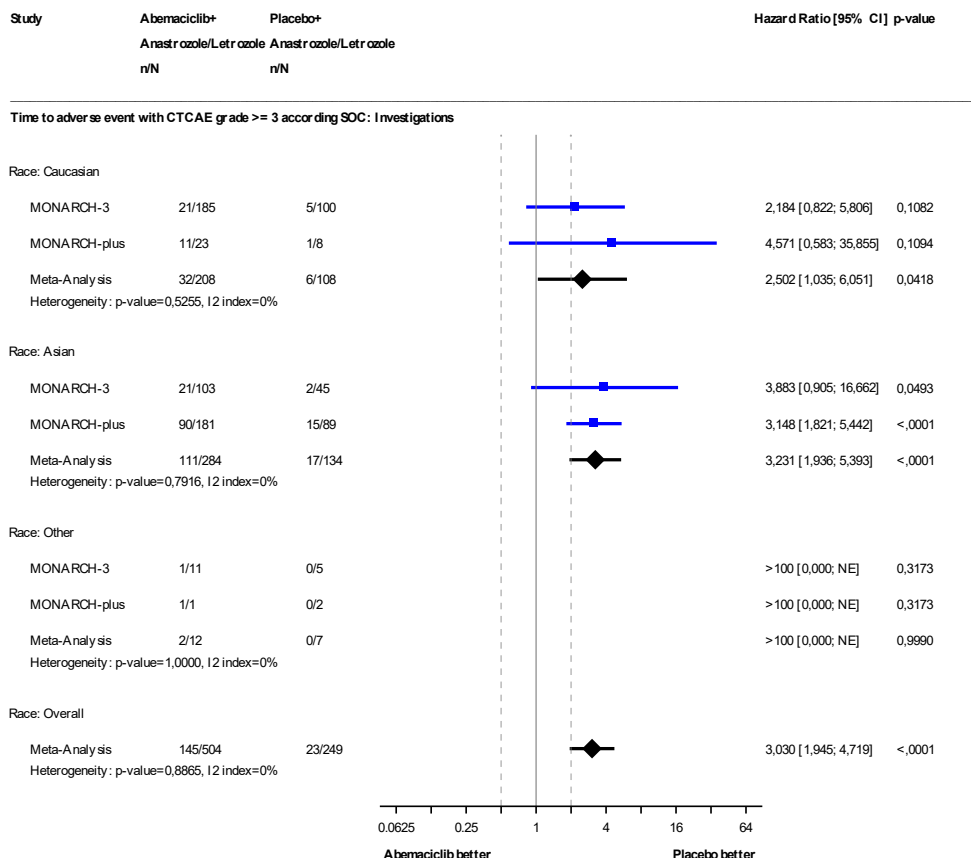
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_ecogbl.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

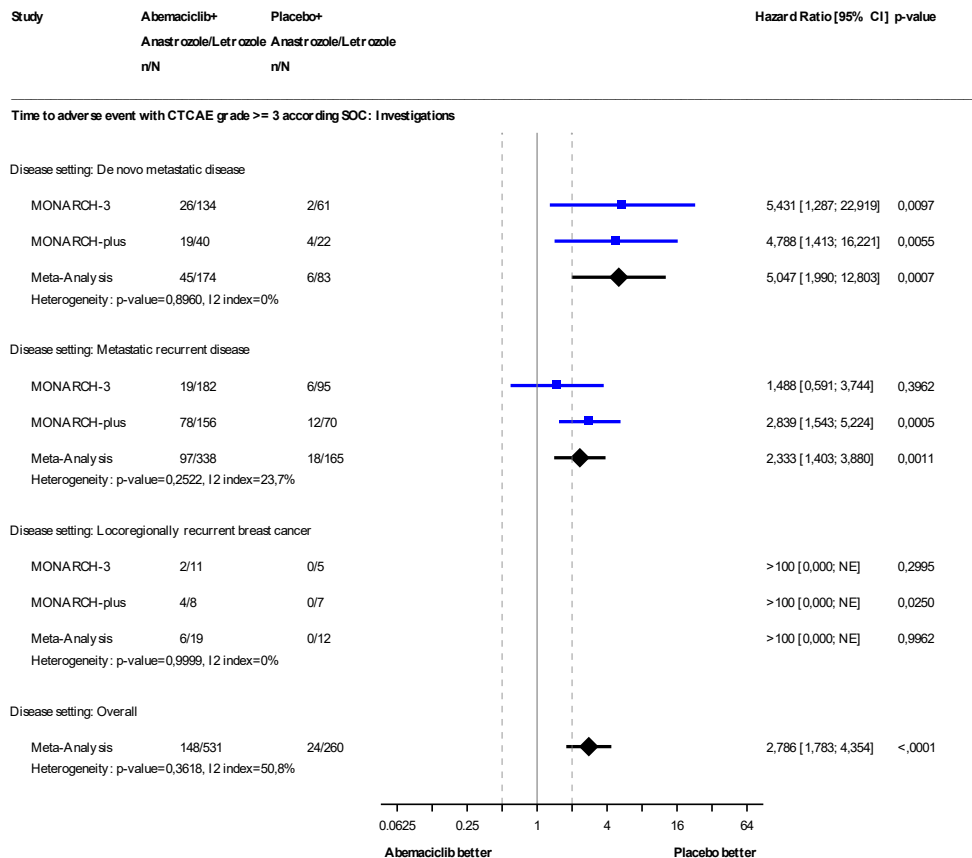
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Disease setting**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

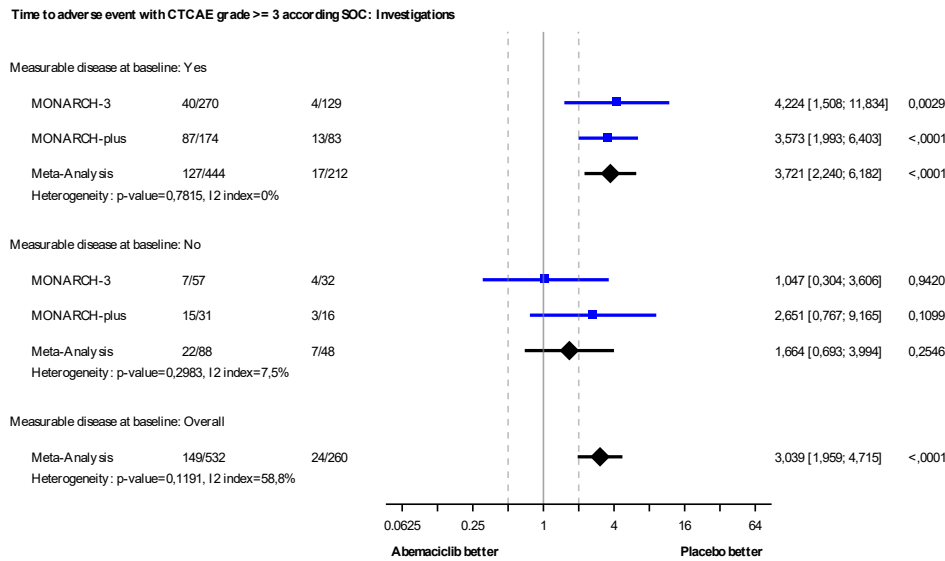
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n	N	n	N		



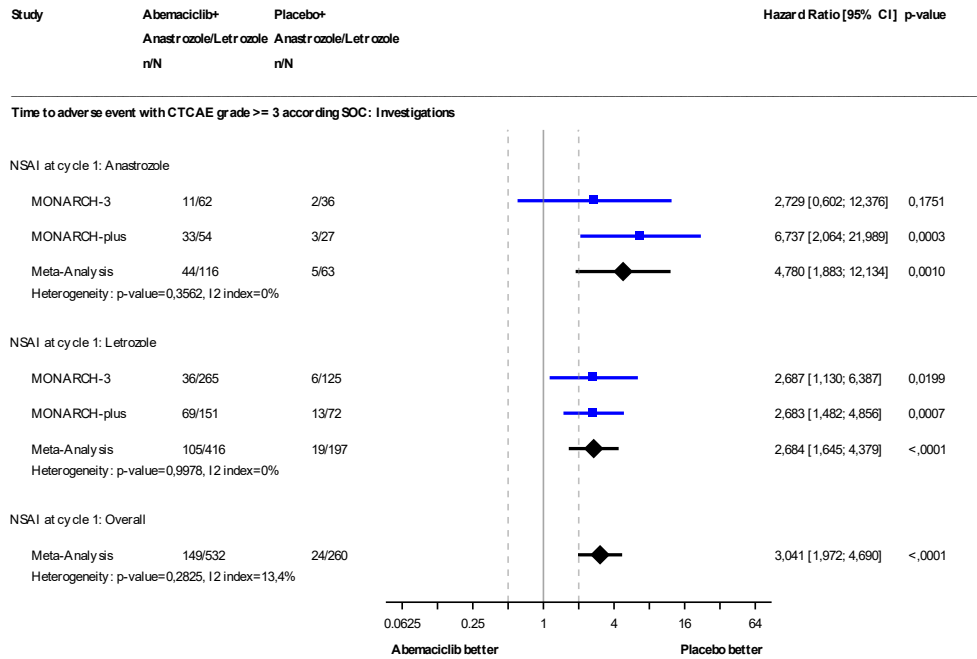
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

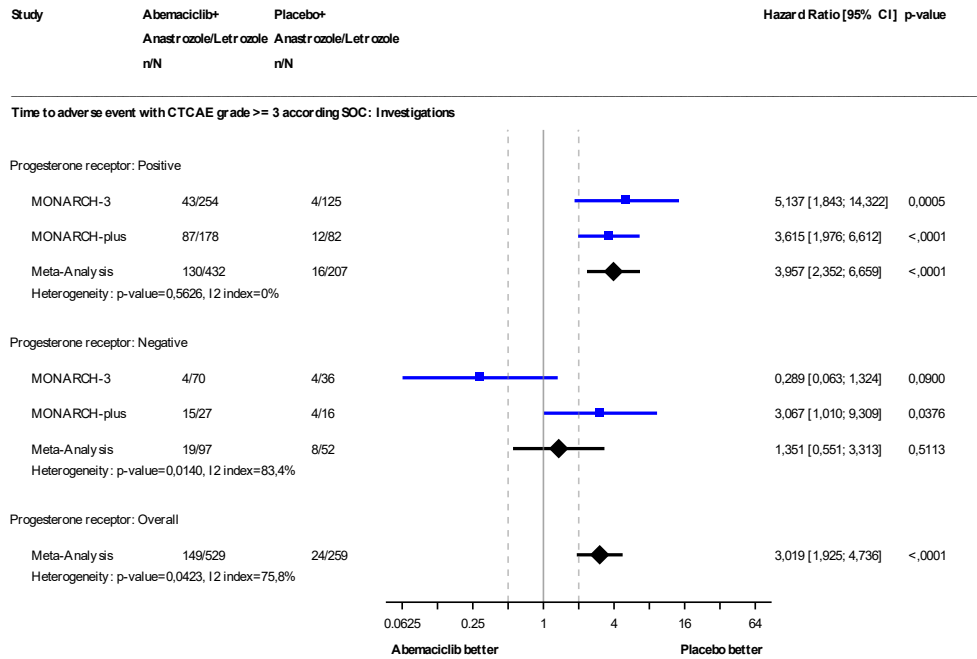
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_nsaidess.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



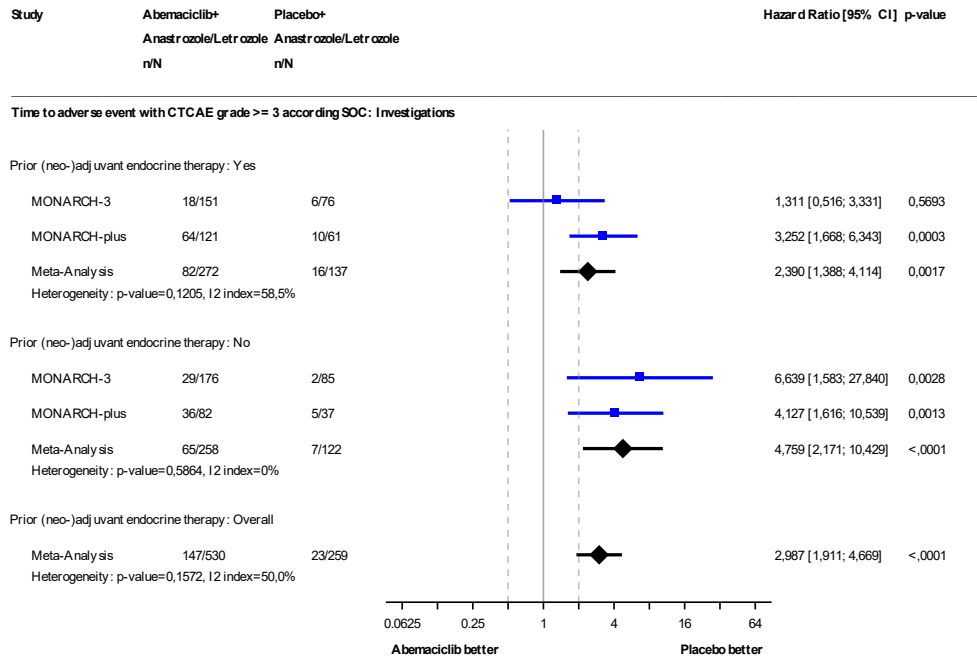
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_pgrstat.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Investigations**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



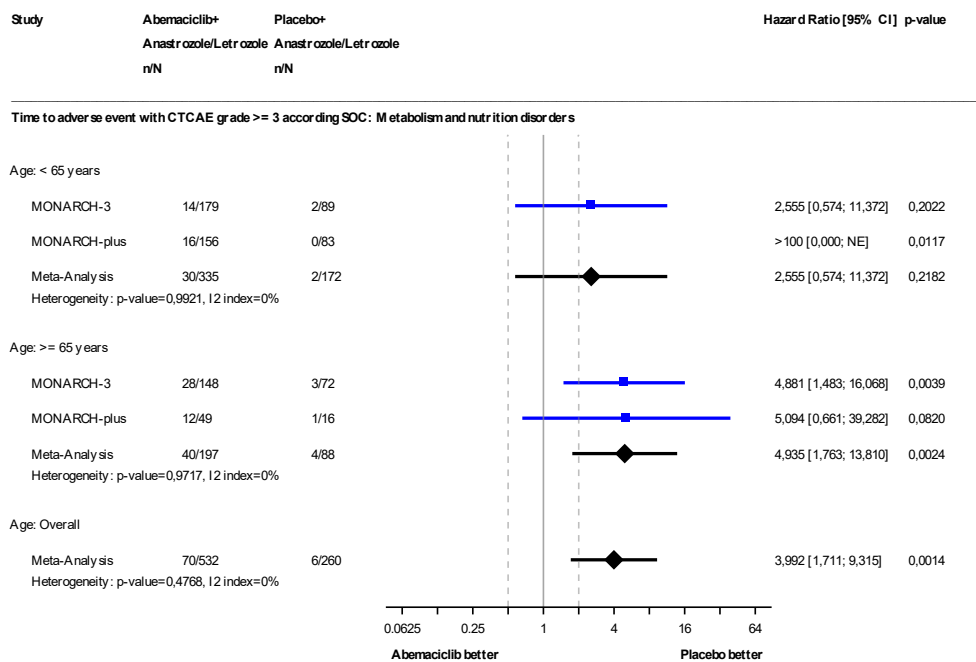
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s008\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Age**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



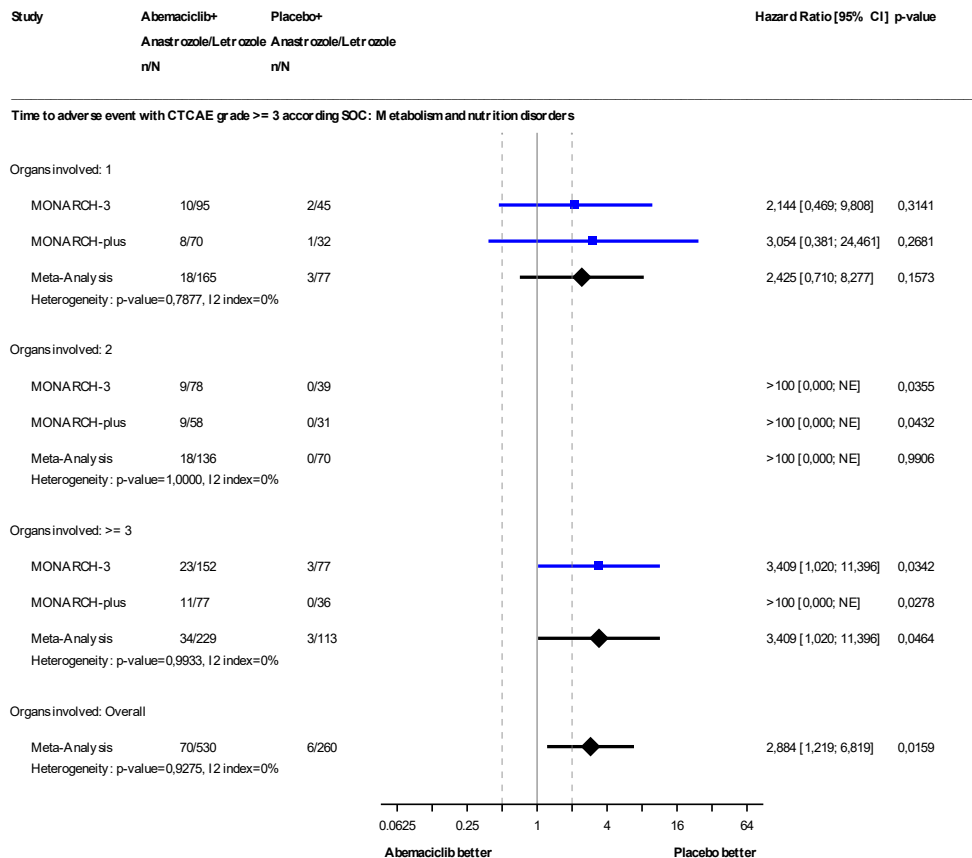
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_agegr1.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adttea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Organs involved**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

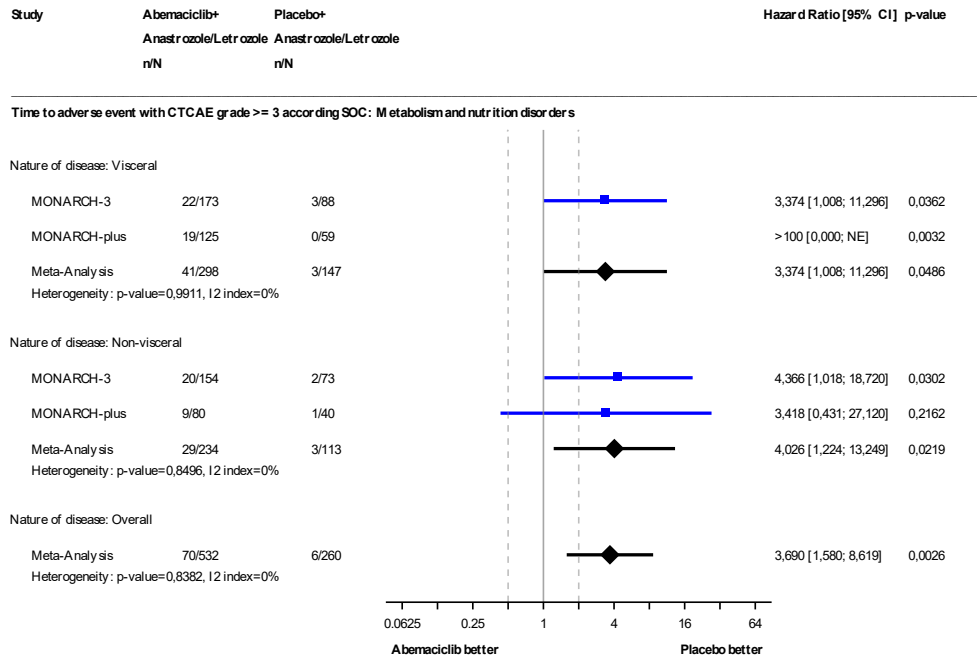
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_norggr.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Nature of disease**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

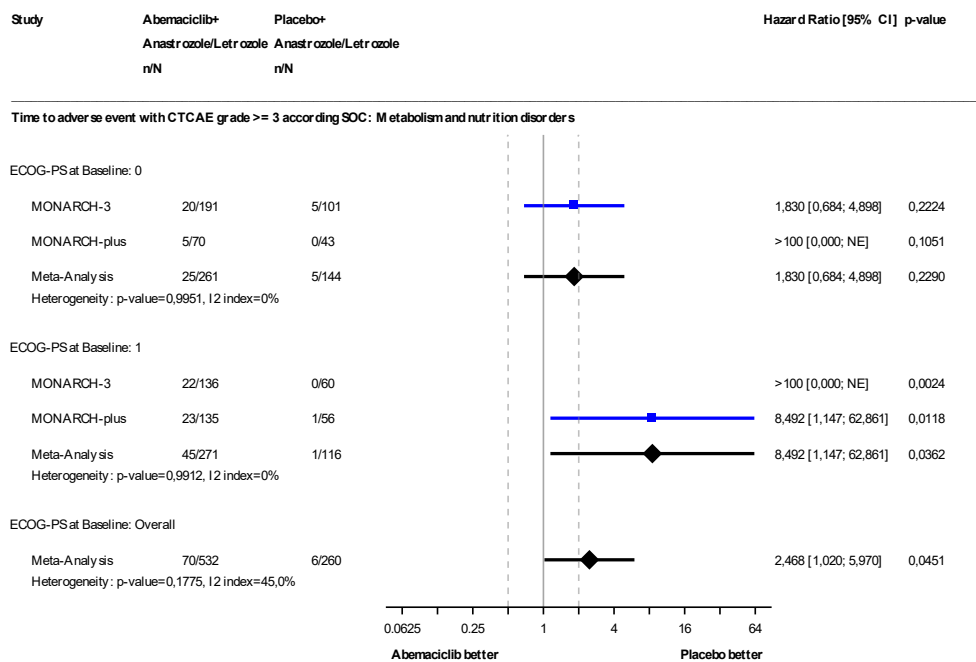
Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_natdism.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44



**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for ECOG-PS at Baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

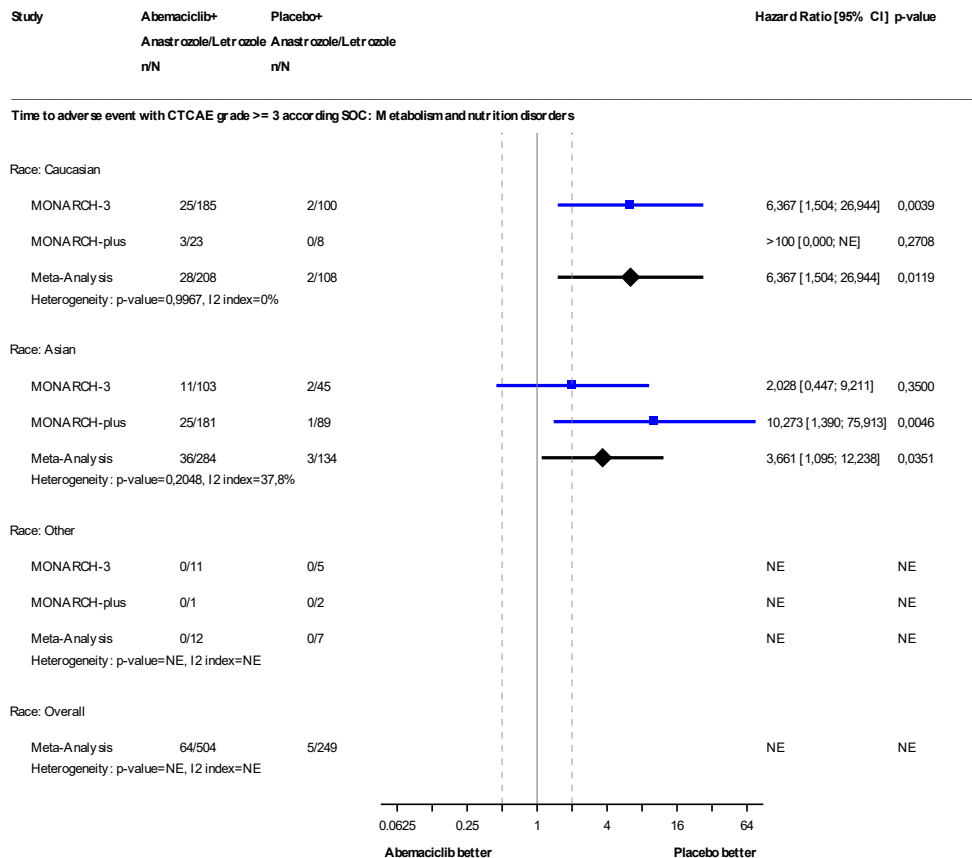
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_ecogbl.rf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Race**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

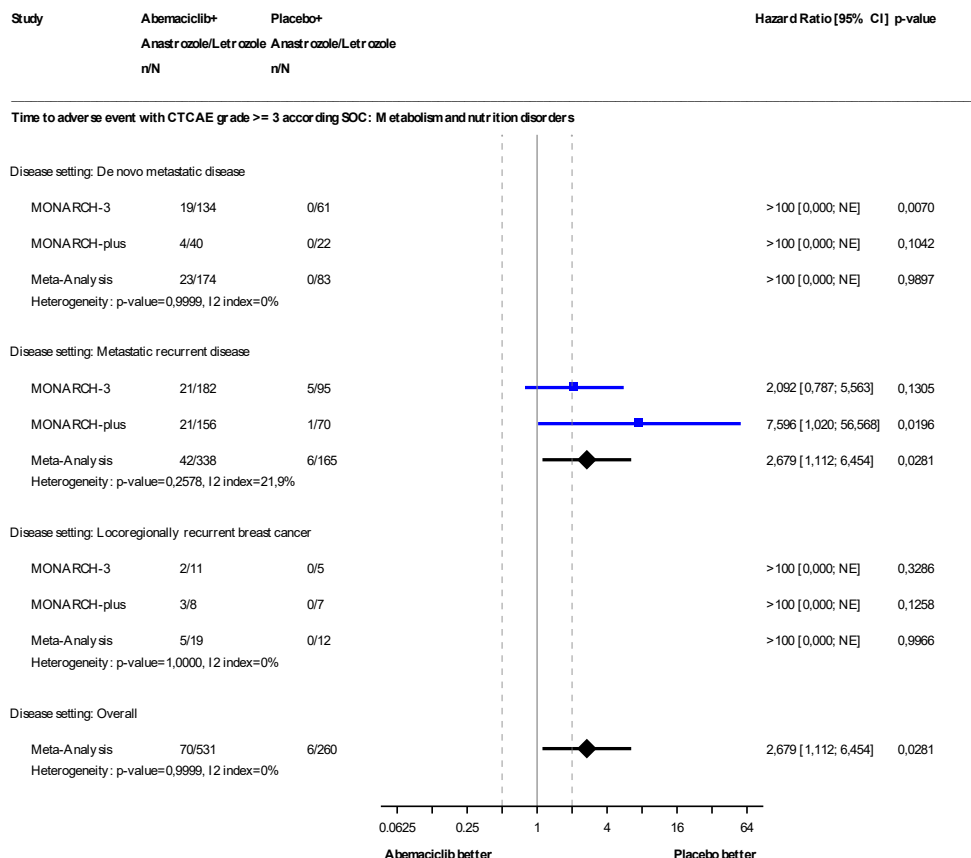
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_racegr1.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtea\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Disease setting from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

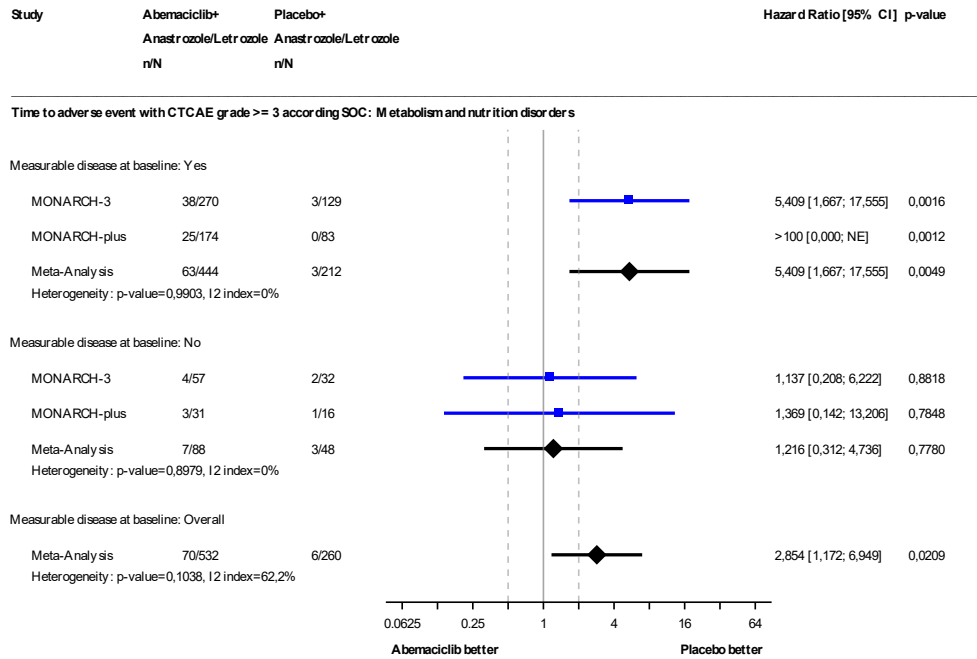
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_dissta.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Measurable disease at baseline**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



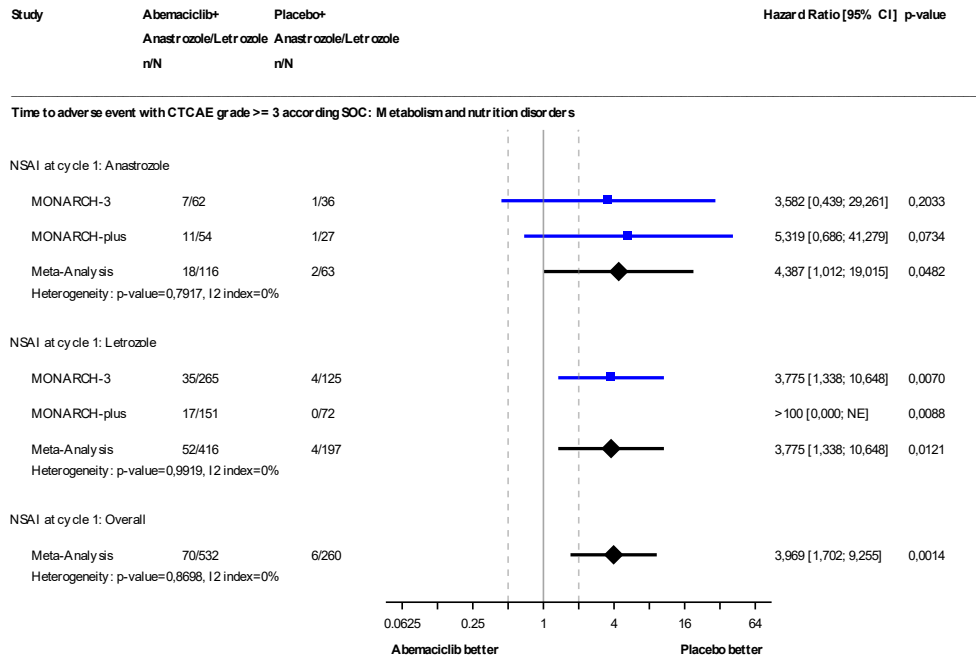
1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_measdis.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for NSAI at cycle 1**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; NSAI: nichtsteroidaler Aromatasehemmer; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

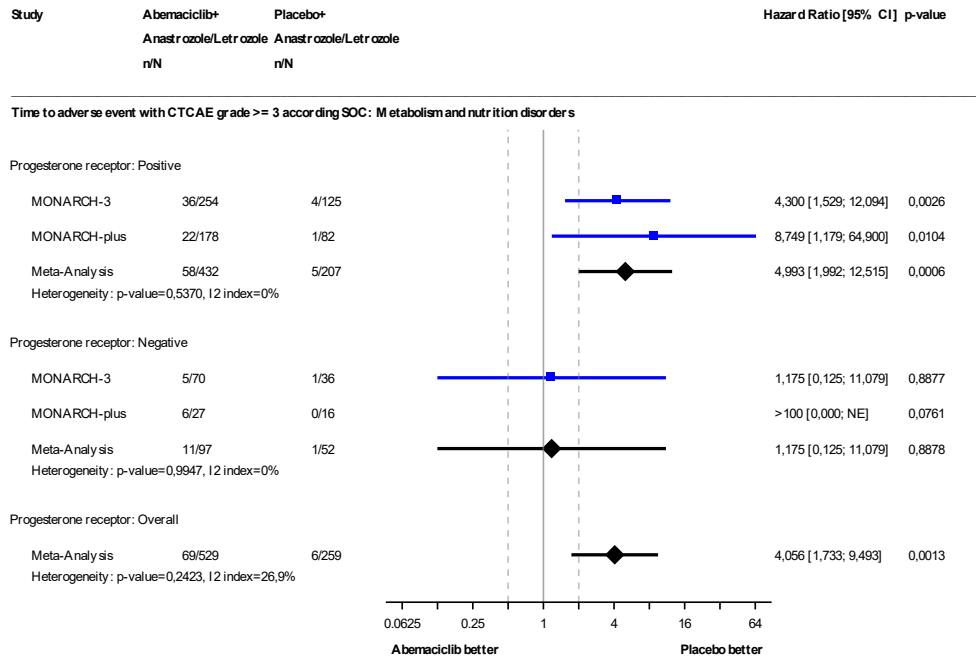
Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_nsaides.rtf

Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Progesterone receptor**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.

The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.

Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

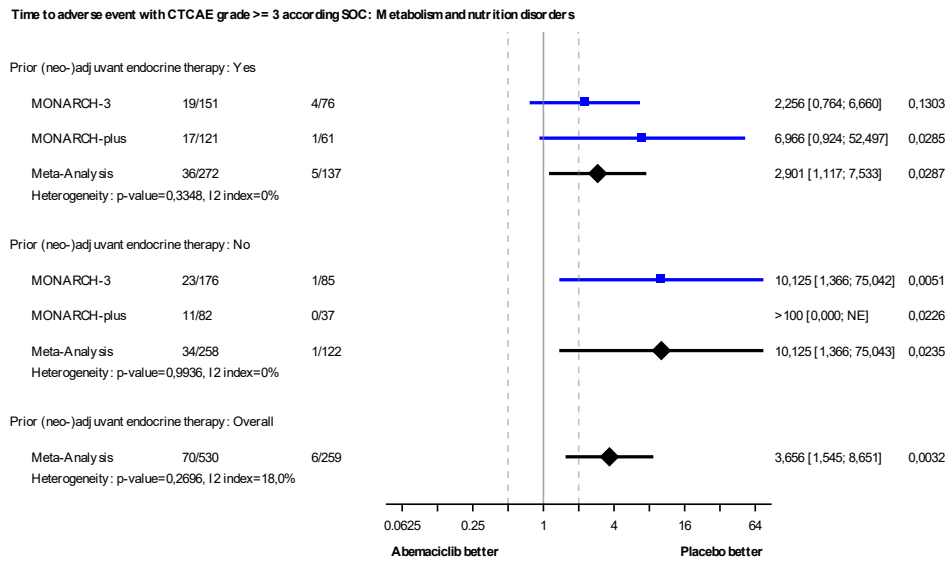
Program Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas

Output Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_pgrstat.rtf

Dataset Location: /lilly/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta, adtcae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44

**Metaanalysis results for adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  according SOC<sup>1</sup> - Metabolism and nutrition disorders**  
**Subgroup analysis for Prior (neo-)adjuvant endocrine therapy**  
**from RCT with medical drug to be assessed - Studies MONARCH-3 and MONARCH-plus**

Study	Abemaciclib+		Placebo+		Hazard Ratio [95% CI]	p-value
	Anastrozole/Letrozole		Anastrozole/Letrozole			
	n/N	n/N	n/N	n/N		



1: Adverse events with CTCAE Grade  $\geq 3$  occurring in  $\geq 5\%$  of patients in one treatment arm, and events occurring in  $\geq 10$  patients and  $\geq 1\%$  of patients in one treatment arm, based on the pooled numbers of both combined trials. Only endpoints with p-value of Z-test  $< 0.05$  in main analysis are taken into account.

Abbreviations: CI: Confidence Interval; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; n: number of patients with event; N: number of patients; NE: Not evaluable/not reached; RCT: Randomized Controlled Trial; SOC: System Organ Class.

Data cut-off MONARCH-3: 02JUL2021, MONARCH-plus: 18MAY2020, Safety Population.  
 The p-values of the individual studies are taken from a log-rank test without stratification. The p-value of the meta-analysis is taken from a Z-test of the combined hazard ratios of the individual studies.  
 Heterogeneity: p-value of the Cochran Q-Test for heterogeneity of the pooled effect estimates.

Program Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/programs/tfl/primary/f\_meta\_aesocpt\_sub.sas  
 Output Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/output/restricted/tfl\_gba/f\_meta\_ttirgr3s009\_sub\_enthrm.rtf  
 Dataset Location: /lillyce/prd/ly2835219/i3y\_mc\_jpbm/misc7/data/analysis/restricted/adam\_gba/adsl\_meta\_adtteae\_meta.sas7bdat  
 23SEP2022 / 07:44