

Trastuzumab deruxtecan (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs)

Addendum zum Projekt A25-128
(Dossierbewertung)

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 small squares in various shades of blue and grey. A larger, solid dark blue rectangle is overlaid on the bar, containing the text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' in white, bold, uppercase letters.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: A26-10

Version: 1.0

Stand: 27.02.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2200

DOI: 10.60584/A26-10

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Trastuzumab deruxtecan (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs) – Addendum zum Projekt A25-128

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

10.02.2026

Interne Projektnummer

A26-10

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-10>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Trastuzumab deruxtecan (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs); Addendum zum Projekt A25-128 (Dossierbewertung) [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-10>.

Schlagwörter

Trastuzumab deruxtecan, Magentumoren, Ösophagustumoren, Nutzenbewertung, NCT04704934

Keywords

Trastuzumab deruxtecan, Stomach Neoplasms, Esophageal Neoplasms, Benefit Assessment, NCT04704934

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Anne Hüning
- Ivona Djuric
- Gundolf Schneider
- Volker Vervölgyi

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Zensierungen beim Endpunkt Gesamtüberleben	2
2.2 Ergänzende Daten zu Folgetherapien	5
2.3 Kaplan-Meier-Kurven für häufige UEs auf SOC/PT-Ebene	7
2.4 Auswertungen zu SUEs und schweren UEs	7
2.5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	8
2.5.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene.....	9
2.5.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen	12
2.6 Zusammenfassung.....	13
3 Literatur	15
Anhang A Kaplan-Meier-Kurven zu Nebenwirkungen.....	17

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Studienabbrüche auf eigenen Wunsch sowie Zensierungsgründe beim Endpunkt Gesamtüberleben für die Monate 3, 6 und 9 – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel	3
Tabelle 2: Disposition der Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel	4
Tabelle 3: Angaben zu Tipiracil/Trifluridin als Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel	6
Tabelle 4: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel	8
Tabelle 5: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel	9
Tabelle 6: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab + Paclitaxel	12
Tabelle 7: Trastuzumab deruxtecan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens ..	14

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Thrombozytenzahl vermindert (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	17
Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Erbrechen (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	18
Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Stomatitis (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	18
Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Epistaxis (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	19
Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	19
Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Erkrankungen der Nieren und Harnwege (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024.....	20
Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Übelkeit (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	20
Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Hypertonie (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	21
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Erkrankungen des Nervensystems (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024	21

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HER2	humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PT	Preferred Term (bevorzugter Begriff)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	Systemorganklasse
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	unerwünschtes Ereignis

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 10.02.2026 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A25-128 (Trastuzumab deruxtecan – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der Auftrag umfasst die Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pharmazeutischen Hersteller (pU) vorgelegten Auswertungen der randomisierten kontrollierten Studie (RCT) DESTINY-Gastric04 unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier:

- Zensierung beim Endpunkt Gesamtüberleben für Studienabbrecher
- Zensierung beim Endpunkt Gesamtüberleben für Patientinnen und Patienten ohne Behandlung nach Randomisierung
- Angaben zu den Zensierungsgründen zu den einzelnen Zensierungszeitpunkten zu den Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Gesamtüberleben (Datenschnitt 24.10.2024), unter Berücksichtigung aller randomisierten Patientinnen und Patienten
- ergänzende Daten zu Folgetherapien
- Sensitivitätsanalyse für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) und schwere UE ohne Berücksichtigung des bevorzugten Begriffs (PT) „Progression der Erkrankung“
- Kaplan-Meier-Kurven für häufige UE auf Systemorganklasse(SOC)/PT-Ebene

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

Für die Nutzenbewertung von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem humaner-epidermaler-Wachstumsfaktorrezeptor-2(HER2)-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, die bereits 1 vorhergehendes Trastuzumab-basiertes Therapieschema in der Erstlinientherapie erhalten haben, wurde die vom pU vorgelegte RCT DESTINY-Gastric04 [2-6] eingeschlossen (siehe hierzu auch die Dossierbewertung A25-128 [1]). In der Nutzenbewertung wurden für die RCT unter anderem Unsicherheiten bei den Zensierungen für den Endpunkt Gesamtüberleben und bei den Folgetherapien beschrieben, als auch auf fehlende Analysen im Dossier des pU hingewiesen. Der pU ist auf diese Kritikpunkte in seiner Stellungnahme [7] eingegangen und hat neue Auswertungen vorgelegt.

Gemäß Auftrag des G-BA wird nachfolgend die Bewertung der nachgereichten Daten unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier vorgenommen.

2.1 Zensierungen beim Endpunkt Gesamtüberleben

In der Dossierbewertung wurde dargelegt, dass das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse des Endpunkts Gesamtüberleben als hoch eingestuft wird. Gründe dafür waren bei fehlender Verblindung ein relevanter Unterschied

- an Studienabbrüchen auf eigenen Wunsch (3,3 % im Interventionsarm vs. 8,9 % im Kontrollarm),
- bei Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben (0,8 % im Interventionsarm vs. 6,0 % im Kontrollarm; unklar, zu welchem Anteil die Patientinnen und Patienten im Kontrollarm, die nach Randomisierung keine Behandlung erhielten, zu den angegebenen Studienabbrüchen beigetragen haben und wie lange die Patientinnen und Patienten weiterbeobachtet wurden bzw. wann die Studienabbrüche eingetreten sind) sowie
- im Anteil an Zensierungen zwischen den Behandlungsarmen schon zu einem frühen Zeitpunkt (zu Monat 3, 6 und 9 liegt die Differenz des Anteils der zensierten Patientinnen und Patienten zwischen den Behandlungsgruppen zwischen 4,4 und 7,6 Prozentpunkten), der sich nicht ausschließlich mit administrativen Zensierungen erklären lässt.

Darauf eingehend hat der pU neue Auswertungen im Stellungnahmeverfahren vorgelegt. Tabelle 1 beschreibt die Studienabbrüche auf eigenen Wunsch sowie Zensierungsgründe beim Endpunkt Gesamtüberleben für die Monate 3, 6 und 9 und Tabelle 2 die Disposition der Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben.

Tabelle 1: Studienabbrüche auf eigenen Wunsch sowie Zensierungsgründe beim Endpunkt Gesamtüberleben für die Monate 3, 6 und 9 – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel

Studie	Trastuzumab deruxtecan N = 246	Ramucirumab + Paclitaxel N = 248
DESTINY-Gastric04		
Patientinnen und Patienten, die auf eigenen Wunsch die Studie abgebrochen haben, n (%)	8 (3,3)	22 (8,9)
Zensierungsgrund für das Gesamtüberleben: Studienabbruch auf eigenen Wunsch	4 (1,6)	12 (4,8)
3 Monate		
Patientinnen und Patienten mit Zensierung, n (%)	13 (5,3)	24 (9,7)
lebend	13 (5,3)	14 (5,6)
Studienabbruch auf eigenen Wunsch	0 (0)	10 (4,0)
Lost-to-follow-up	0 (0)	0 (0)
6 Monate		
Patientinnen und Patienten mit Zensierung, n (%)	23 (9,3)	42 (16,9)
lebend	22 (8,9)	32 (12,9)
Studienabbruch auf eigenen Wunsch	1 (0,4)	10 (4,0)
Lost-to-follow-up	0 (0)	0 (0)
9 Monate		
Patientinnen und Patienten mit Zensierung, n (%)	47 (19,1)	60 (24,2)
lebend	45 (18,3)	49 (19,8)
Studienabbruch auf eigenen Wunsch	2 (0,8)	11 (4,4)
Lost-to-follow-up	0 (0)	0 (0)
n: Anzahl Patientinnen und Patienten in der Kategorie; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

Tabelle 2: Disposition der Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel

Studie	Trastuzumab deruxtecan N = 246	Ramucirumab + Paclitaxel N = 248
DESTINY-Gastric04		
Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben, n (%)	2 (0,8)	15 (6,0)
primärer Grund für den Studienabbruch, n (% ^a)		
Tod	1 (50,0)	5 (33,3)
Studienabbruch auf eigenen Wunsch	1 (50,0)	10 (66,7)
Zensierungsgrund für das Gesamtüberleben: Studienabbruch auf eigenen Wunsch	0 (0)	6 (40,0)
nachverfolgbar basierend auf öffentlich zugänglichen Datenquellen	1 (50,0)	4 (26,7)
Lost-to-follow-up	0 (0)	0 (0)
anderer	0 (0)	0 (0)
a. bezogen auf die Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben n: Anzahl Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

Aus den nachgereichten Daten lässt sich zum einen entnehmen, dass weniger als die Hälfte der Studienabbrüche auf eigenen Wunsch im Vergleichsarm früh im Studienverlauf auftraten (10 von 22 Patientinnen und Patienten zu Monat 3; siehe Tabelle 1). Zum anderen brachen im Vergleichsarm nur 2 Drittel der Patientinnen und Patienten, die nach Randomisierung keine Behandlung erhalten haben, die Studie auf eigenen Wunsch ab (10 von 15 Patientinnen und Patienten; siehe Tabelle 2). Der Überlebensstatus war aber für einen Teil dieser Patientinnen und Patienten (4 von 10 Patientinnen und Patienten) über öffentlich zugängliche Datenquellen weiter nachverfolgbar. Gemäß Angaben des pU wurden auch Patientinnen und Patienten mit Studienabbrüchen auf eigenen Wunsch nachverfolgt, aber es ist unklar, auf wie viele Patientinnen und Patienten dies zutrifft.

Darüber hinaus wurde in der Dossierbewertung angemerkt, dass die hohe Anzahl an Zensierungen zum Gesamtüberleben zu Monat 3 ähnlich groß wie die Anzahl an Ereignissen ist. In seiner Stellungnahme erläutert der pU, dass sich dies durch den Einschluss von Patientinnen und Patienten kurz vor Datenbankschluss für die Interimsanalyse ergeben hat, was die hohe Anzahl der als lebend zensierten Patientinnen und Patienten erkläre. Der letzte Patient bzw. die letzte Patientin wurde am 16.10.2024 randomisiert, während der Datenbankschluss der Interimsanalyse am 24.10.2024 erfolgte. Letztendlich wurde die Studie aufgrund des vorzeitigen Erreichens des primären Endpunkts (Gesamtüberleben) vorzeitig beendet, sodass die Interimsanalyse die finale Analyse darstellt.

Aufgrund der Darstellungen des pU in seiner Stellungnahme ist davon auszugehen, dass die frühen Zensurierungen maßgeblich nicht informativ waren (siehe Tabelle 1). Zusätzlich ist eine weitere Beobachtung der Patientinnen und Patienten mit einem Studienabbruch auf eigenen Wunsch zum Teil noch erfolgt. Insgesamt liegen die Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen für die Zensurierungen wie auch für die Studienabbrüche auf eigenen Wunsch zu den Monaten 3, 6 und 9 bei < 5 %. Daraus ergibt sich somit ein niedriges Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zum Endpunkt Gesamtüberleben. Dennoch ist die Aussagesicherheit für die Ergebnisse zu diesem Endpunkt aufgrund der in der Studie eingesetzten Folgetherapien weiterhin eingeschränkt (siehe dazu Abschnitt 2.2).

Auswirkungen auf das Verzerrungspotenzial weiterer Endpunkte

Da somit keine unvollständigen Beobachtungen aus potenziell informativen Gründen vorliegen (relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen [$> 5\%$] bei den Studienabbrüchen auf eigenen Wunsch der Patientin oder des Patienten bei fehlender Verblindung), ändert sich damit einhergehend auch das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu den Nebenwirkungen mit Ausnahme des Endpunkts Abbruch wegen UEs von hoch zu niedrig. Die Ergebnissicherheit für den Endpunkt Abbruch wegen UEs ist weiter dadurch eingeschränkt, dass ein vorzeitiger Therapieabbruch auch aus anderen Gründen als UEs erfolgen kann. Für die spezifischen UEs Übelkeit sowie Erbrechen wird das Verzerrungspotenzial aufgrund weiterhin bestehender Unsicherheiten bei der gemäß Fachinformation erforderlichen antiemetischen Prämedikation (siehe hierzu die Ausführungen in der Dossierbewertung A25-128) als hoch eingestuft.

2.2 Ergänzende Daten zu Folgetherapien

In der Dossierbewertung A25-128 wurde beschrieben, dass gemäß S3-Leitlinie [8] die Wahl der Drittlinientherapie im vorliegenden Anwendungsgebiet abhängig vom HER2-Status getroffen werden und entweder aus Trastuzumab deruxtecan oder der Kombination aus Tipiracil und Trifluridin bestehen sollte. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) empfiehlt ebenfalls eine Therapie mit Tipiracil/Trifluridin, vorausgesetzt eine orale Therapie sei noch möglich [9]. In der Dossierbewertung wurde angemerkt, dass der Einsatz von Tipiracil/Trifluridin in beiden Studienarmen wie auch der Einsatz von Trastuzumab deruxtecan im Vergleichsarm vor dem Hintergrund der Empfehlungen als gering anzusehen ist. Im Stellungnahmeverfahren hat der pU zu Folgetherapien ergänzende Angaben geliefert. Diese betreffen jedoch ausschließlich den Einsatz von Tipiracil/Trifluridin (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Angaben zu Tipiracil/Trifluridin als Folgetherapien – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel

Studie Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie n (%)	
	Trastuzumab deruxtecan N = 246	Ramucirumab + Paclitaxel N = 248
DESTINY-Gastric04		
Anzahl der Folgetherapie		
beliebig	126 (51,2 ^b)	118 (47,6 ^b)
1	122 (49,6)	111 (44,8)
2 oder mehr	39 (15,9) ^c	37 (14,9) ^c
beliebige Folgetherapie		
Tipiracil/Trifluridin, n (% ^d)	13 (10,3)	12 (10,2)
1. Folgetherapie		
Tipiracil/Trifluridin, n (% ^d)	2 (1,6)	7 (6,3)
2. oder spätere Folgetherapie		
Tipiracil/Trifluridin, n (% ^d)	11 (28,2)	5 (13,5)
a. Bezogen auf die Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten. Werte, die auf anderen Patientenzahlen basieren, werden in der entsprechenden Zeile gekennzeichnet.		
b. eigene Berechnung		
c. Identische Werte wurden im Dossier für Patientinnen und Patienten mit 2 Folgetherapien angegeben.		
d. bezogen auf Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie in entsprechender Linie		
n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Folgetherapie; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

In der Studie DESTINY-Gastric04 erhielt nur ein geringer Anteil der Patientinnen und Patienten mit mindestens 1 Folgetherapie in beiden Studienarmen Tipiracil/Trifluridin (etwa 4 % in der Drittlinie und etwa 10 % über alle Folgetherapielinien hinweg). Zwar argumentiert der pU, dass diese Kombination insbesondere in späteren Therapielinien eingesetzt wird, aber auch in der 2. oder späteren Folgetherapielinie haben insgesamt nur wenige Patientinnen und Patienten Tipiracil/Trifluridin bekommen. Darüber hinaus hat der pU in seiner Stellungnahme auf eine aktualisierte Version der S3-Leitlinie verwiesen [10]. Allerdings wird Trastuzumab deruxtecan oder Tipiracil/Trifluridin auch in dieser weiterhin als Drittlinientherapie empfohlen.

Die nachgereichten Analysen des pU sowie die schriftlichen Ausführungen in seiner Stellungnahme ändern die Einschätzung zum Einsatz von Tipiracil/Trifluridin als Folgetherapie nicht. Insgesamt bilden die eingesetzten Folgetherapien in der Studie DESTINY-Gastric04 den aktuellen Therapiestandard nur unzureichend ab. Aus diesem Grund ist die Aussagesicherheit der Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben weiterhin eingeschränkt, es kann somit für diesen Endpunkt maximal ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen abgeleitet werden.

2.3 Kaplan-Meier-Kurven für häufige UEs auf SOC/PT-Ebene

In seinem Dossier hatte der pU für die Nebenwirkungen lediglich für die Endpunkte Abbruch wegen UEs und interstitielle Lungenerkrankung / Pneumonitis (SUEs) Kaplan-Meier-Kurven vorgelegt. In der Dossierbewertung wurde daher ausgeführt, dass für die übrigen UEs auf SOC/PT-Ebene nicht beurteilt werden kann, wann die jeweiligen Ereignisse im Studienverlauf aufgetreten sind und ob ggf. eine höhere Aussagesicherheit endpunktspezifisch abgeleitet werden kann. In seiner Stellungnahme hat der pU weitere Kaplan-Meier-Kurven zu UEs übermittelt. Diese finden sich für die in der Dossierbewertung dargestellten häufigen UEs auf SOC/PT-Ebene in Anhang A. Dabei ist anzumerken, dass weiterhin die Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Herzerkrankungen (schwere UEs) fehlen.

Durch die Angaben des pU im Stellungnahmeverfahren zu den Zensierungen ergibt sich für die UE-Endpunkte auf SOC/PT-Ebene jeweils ein niedriges Verzerrungspotenzial (siehe dazu auch die Ausführungen „Auswirkungen auf das Verzerrungspotenzial weiterer Endpunkte“ in Abschnitt 2.1). Deshalb liegt auch für keinen UE-Endpunkt eine erniedrigte Aussagesicherheit vor. Somit kann die Aussagesicherheit mit einem großen Effekt auch nicht erhöht werden. Eine Betrachtung der Kaplan-Meier-Kurven zu diesem Zweck ist daher in der vorliegenden Situation nicht weiter erforderlich.

2.4 Auswertungen zu SUEs und schweren UEs

In den ursprünglichen Auswertungen des pU zu den SUEs und schweren UEs wurden jeweils Ereignisse, die dem PT Progression der Erkrankung zugeordnet waren, mitbetrachtet. Gemäß Modulvorlagen sollen in solchen Situationen zusätzliche UE-Auswertungen vorgelegt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. In seiner Stellungnahme hat der pU neue Auswertungen zu SUEs und schweren UEs vorgelegt, bei denen das PT Progression der Erkrankung nicht berücksichtigt wurde. Diese werden für die vorliegende Bewertung herangezogen.

Das Verzerrungspotenzial für die Ergebnisse zu den häufigen SUEs und schweren UEs ohne Berücksichtigung des PT Progression der Erkrankung wird als niedrig (siehe hierzu auch Abschnitt 2.1) bewertet.

Tabelle 4 stellt die Ergebnisse zu den häufigen SUEs und schweren UEs ohne Berücksichtigung des PT Progression der Erkrankung dar. Kaplan-Meier-Kurven zu den häufigen SUEs und schweren UEs liegen nicht vor.

Tabelle 4: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Trastuzumab deruxtecan		Ramucirumab + Paclitaxel		Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI]; p-Wert ^a
DESTINY-Gastric04					
Nebenwirkungen					
SUEs	244	13,7 [6,6; n. e.] 99 (40,6)	233	8,5 [6,3; 12,3] 96 (41,2)	0,91 [0,69; 1,21]; 0,510
schwere UEs ^b	244	2,3 [1,6; 3,5] 166 (68,0)	233	1,6 [1,0; 2,3] 169 (72,5)	0,81 [0,65; 1,00]; 0,052
a. Effekt und KI: Cox-Proportional-Hazards-Modell, stratifiziert nach HER2-Status (IHC 3+ vs. IHC 2+ / ISH+); p-Wert: Log-Rank-Test stratifiziert nach HER2-Status (IHC 3+ vs. IHC 2+ / ISH+)					
b. operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3					
CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; HR: Hazard Ratio; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; IHC: Immunhistochemie; ISH: In-situ-Hybridisierung; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis					

Für die Endpunkte SUEs und schwere UEs ohne Berücksichtigung des PT Progression der Erkrankung zeigt sich jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied von Trastuzumab deruxtecan gegenüber Ramucirumab + Paclitaxel. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab + Paclitaxel, ein Zusatznutzen ist damit jeweils nicht belegt.

Auswertungen zu Subgruppenanalysen für die Endpunkte SUEs und schwere UEs ohne Berücksichtigung des PT Progression der Erkrankung hat der pU nicht nachgereicht.

2.5 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Nachfolgend wird die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene hergeleitet. Dabei werden die verschiedenen Endpunktkategorien und die Effektgrößen berücksichtigt. Die hierzu verwendete Methodik ist in den Allgemeinen Methoden des IQWiG erläutert [11].

Das Vorgehen zur Ableitung einer Gesamtaussage zum Zusatznutzen anhand der Aggregation der auf Endpunktebene hergeleiteten Aussagen stellt einen Vorschlag des IQWiG dar. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2.5.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Ausgehend von den in der Nutzenbewertung A25-128 [1] und in den vorherigen Abschnitten dargestellten Ergebnissen wird das Ausmaß des jeweiligen Zusatznutzens auf Endpunktebene eingeschätzt (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Effektmodifikator Subgruppe	Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Endpunkte mit Beobachtung über die gesamte Studiendauer		
Mortalität		
Gesamtüberleben	14,7 vs. 11,4 HR: 0,70 [0,55; 0,90]; p = 0,004 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: Mortalität 0,85 ≤ KI _o < 0,95 Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich
Endpunkte mit verkürzter Beobachtungsdauer		
Morbidität		
Symptomatik (PGIS)	keine geeigneten Daten ^c	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
Gesundheitszustand (EQ-5D VAS, PGIC)	keine geeigneten Daten ^c	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
FACT-Ga	keine geeigneten Daten ^c	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt

Tabelle 5: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Effektmodifikator Subgruppe	Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Nebenwirkungen		
SUEs	13,7 vs. 8,5 HR: 0,91 [0,69; 1,21]; p = 0,510	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
schwere UEs	2,3 vs. 1,6 HR: 0,81 [0,65; 1,00]; p = 0,052	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
Abbruch wegen UEs Alter		
< 65 Jahre	n. e. vs. n. e. HR: 0,32 [0,14; 0,72]; p = 0,004 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,75, Risiko ≥ 5 % geringerer Schaden, Ausmaß: erheblich
≥ 65 Jahre	17,1 vs. n. e. HR: 0,93 [0,51; 1,69]; p = 0,811	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
Herzerkrankungen (schweres UE)	k. A. HR: – ^d p: – ^d	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
Thrombozytenzahl vermindert (schweres UE)	n. e. vs. n. e. HR: 1,88 [0,81; 4,37]; p = 0,139	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
ILD / Pneumonitis (SUE)	n. e. vs. n. e. HR: 1,49 [0,36; 6,22]; p = 0,585	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
Erbrechen (UE)	n. e. vs. n. e. HR: 1,92 [1,26; 2,93] HR: 0,52 [0,34; 0,79] ^e p = 0,002 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,80 höherer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
Stomatitis (UE)	n. e. vs. n. e. HR: 0,38 [0,20; 0,71]; p = 0,002 Wahrscheinlichkeit: Hinweis	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI ₀ < 0,80 geringerer Schaden, Ausmaß: beträchtlich

Tabelle 5: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel (mehrseitige Tabelle)

Endpunktkategorie Endpunkt Effektmodifikator Subgruppe	Trastuzumab deruxtecan vs. Ramucirumab + Paclitaxel Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Epistaxis (UE)	n. e. vs. n. e. HR: 0,10 [0,03; 0,27]; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Hinweis	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI _o < 0,80 geringerer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (UE)	n. e. vs. 14,6 HR: 0,51 [0,34; 0,76]; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Hinweis	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI _o < 0,80 geringerer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
Erkrankungen der Nieren und Harnwege (UE)	n. e. vs. n. e. HR: 0,30 [0,15; 0,58]; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Hinweis	Endpunktkategorie: nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen KI _o < 0,80 geringerer Schaden, Ausmaß: beträchtlich
Übelkeit (schweres UE)	n. e. vs. n. e. HR: n. b.; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen höherer Schaden, Ausmaß: nicht quantifizierbar
Hypertonie (schweres UE)	n. e. vs. n. e. 0,03 [0,004; 0,24]; p < 0,001 Wahrscheinlichkeit: Hinweis	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen KI _o < 0,75, Risiko ≥ 5 % geringerer Schaden, Ausmaß: erheblich
Erkrankungen des Nervensystems (schweres UE)	n. e. vs. n. e. 0,41 [0,18; 0,96]; p = 0,034 Wahrscheinlichkeit: Hinweis	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen 0,90 ≤ KI _o < 1,00 geringerer Schaden, Ausmaß: gering
a. Angabe der Wahrscheinlichkeit, sofern ein statistisch signifikanter und relevanter Effekt vorliegt b. Einschätzungen zur Effektgröße erfolgen je nach Endpunktkategorie mit unterschiedlichen Grenzen anhand der oberen Grenze des Konfidenzintervalls (KI_o) c. zur Begründung siehe Abschnitt I 4.1 der Dossierbewertung A25-128 [1] d. Der pU legt keine Berechnungen zum HR, KI sowie p-Wert vor. e. eigene Berechnung, umgedrehte Effektrichtung zur Anwendung der Grenzen bei der Ableitung des Ausmaßes des Zusatznutzens FACT-Ga: Functional Assessment of Cancer Therapy-Gastric; HR: Hazard Ratio; ILD: Interstitielle Lungenerkrankung; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; KI_o: obere Grenze des Konfidenzintervalls; n. b.: nicht berechenbar; n. e.: nicht erreicht; PGIC: Patient Global Impression of Change; PGIS: Patient Global Impression of Severity; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala		

2.5.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

Tabelle 6 fasst die Resultate zusammen, die in die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens einfließen.

Tabelle 6: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich zu Ramucirumab + Paclitaxel

Positive Effekte	Negative Effekte
Endpunkte mit Beobachtung über die gesamte Studiendauer	
Mortalität ▪ Gesamtüberleben: Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich	–
Endpunkte mit verkürzter Beobachtungsdauer	
schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen ▪ Abbruch wegen UEs ▫ Alter (< 65 Jahre) Anhaltspunkt für einen geringeren Schaden – Ausmaß: erheblich ▪ Hypertonie (schweres UE): Hinweis auf einen geringeren Schaden – Ausmaß: erheblich ▪ Erkrankungen des Nervensystems (schweres UE): Hinweis auf einen geringeren Schaden – Ausmaß: gering	schwerwiegende / schwere Nebenwirkungen ▪ Übelkeit (schweres UE): Anhaltspunkt für einen höheren Schaden – Ausmaß: nicht quantifizierbar
nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen ▪ Stomatitis (UE): Hinweis auf einen geringeren Schaden – Ausmaß: beträchtlich ▪ Epistaxis (UE): Hinweis auf einen geringeren Schaden – Ausmaß: beträchtlich ▪ Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Hinweis auf einen geringeren Schaden (UE) – Ausmaß: beträchtlich ▪ Erkrankungen der Nieren und Harnwege (UE): Hinweis auf einen geringeren Schaden – Ausmaß: beträchtlich	nicht schwerwiegende / nicht schwere Nebenwirkungen ▪ Erbrechen (UE): Anhaltspunkt für einen höheren Schaden – Ausmaß: beträchtlich
Für Endpunkte der Morbidität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität liegen keine geeigneten Daten vor.	
UE: unerwünschtes Ereignis	

In der Gesamtschau stehen mehrheitlich positive Effekte einigen wenigen negativen Effekten von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich mit Ramucirumab + Paclitaxel entgegen. Dabei liegen nur für das Gesamtüberleben Daten über den gesamten Beobachtungszeitraum vor. Alle anderen Effekte beziehen sich ausschließlich auf den verkürzten Beobachtungszeitraum (bis zum Behandlungsende [zuzüglich 40 Tage]). Die vorgelegten Auswertungen zu den Endpunktkategorien Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität sind für die Nutzenbewertung nicht geeignet.

Auf Seite der positiven Effekte ist für den Endpunkt Gesamtüberleben ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Trastuzumab deruxtecan im Vergleich mit Ramucirumab + Paclitaxel festzustellen. Hinzu kommen bei den Nebenwirkungen verschiedene positive Effekte (Hinweise und Anhaltspunkt) aufgrund eines geringeren Schadens sowohl bei Endpunkten der Endpunktkategorie schwere / schwerwiegende Nebenwirkungen wie auch der Kategorie nicht schwere / nicht schwerwiegende Nebenwirkungen mit unterschiedlichem Ausmaß. Diesen positiven Effekten stehen lediglich einzelne negative Effekte bei spezifischen unerwünschten Ereignissen gegenüber: in der Kategorie schwere / schwerwiegende Nebenwirkungen beim spezifischen UE Übelkeit mit nicht quantifizierbarem Ausmaß und beim nicht schweren spezifischen UE Erbrechen mit beträchtlichem Ausmaß. Insgesamt überwiegen somit die positiven Effekte deutlich. Da nur das Gesamtüberleben über die gesamte Studiendauer beobachtet wurde, und sich die positiven Effekte der Nebenwirkungen nur auf eine verkürzte Beobachtungsdauer beziehen, ist der Effekt im Gesamtüberleben leitend für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen.

Zusammenfassend gibt es für erwachsene Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, die bereits 1 vorhergehendes Trastuzumab-basiertes Therapieschema in der Erstlinientherapie erhalten haben, einen Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Trastuzumab deruxtecan gegenüber Ramucirumab + Paclitaxel.

Die oben beschriebene Einschätzung weicht von der des pU ab, der einen Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen ableitet.

2.6 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Trastuzumab deruxtecan aus der Dossierbewertung A25-128 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 7 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Trastuzumab deruxtecan unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A25-128 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 7: Trastuzumab deruxtecan – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene mit fortgeschrittenem HER2-positivem Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs, die bereits 1 vorhergehendes Trastuzumab-basiertes Therapieschema in der Erstlinientherapie erhalten haben ^b	▪ Docetaxel oder ▪ Irinotecan oder ▪ Paclitaxel oder ▪ Ramucirumab in Kombination mit Paclitaxel	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen ^c
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. In den Fällen, in denen der pU aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den G-BA aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie auswählen kann, ist die entsprechende Auswahl des pU gemäß der Einschlusskriterien in Modul 4 Abschnitt 4.2.2 fett markiert. b. Gemäß G-BA wird davon ausgegangen, dass vom Anwendungsgebiet Patientinnen und Patienten in einem inoperablen lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium der Erkrankung umfasst sind. c. In die Studie DESTINY-Gastric04 wurden bis auf 2 nur Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS von 0 oder 1 eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem ECOG-PS ≥ 2 übertragen werden können. ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2: humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; pU: pharmazeutischer Unternehmer		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Trastuzumab deruxtecan (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (neue wissenschaftliche Erkenntnisse); Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 02.01.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-128>.
2. Daiichi Sankyo. A Phase 3, Multicenter, 2-Arm Randomized, Open-Label Study of Trastuzumab Deruxtecan in Subjects with HER2 Positive Metastatic and/or Unresectable Gastric or Gastro Esophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma Subjects who have Progressed on or After a Trastuzumab-Containing Regimen (DESTINY-Gastric04) [online]. [Zugriff: 06.11.2025]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004559-34.
3. Daiichi Sankyo. Trastuzumab Deruxtecan for Subjects With HER2-Positive Gastric Cancer or Gastro-Esophageal Junction Adenocarcinoma After Progression on or After a Trastuzumab-Containing Regimen (DESTINY-Gastric04) [online]. 2024 [Zugriff: 06.11.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04704934>.
4. Daiichi Sankyo. A Phase 3, Multicenter, 2-Arm Randomized, Open-Label Study of Trastuzumab Deruxtecan in Subjects with HER2 Positive Metastatic and/or Unresectable Gastric or Gastro Esophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma Subjects who have Progressed on or After a Trastuzumab-Containing Regimen (DESTINY-Gastric04) [online]. 2025 [Zugriff: 06.11.2025]. URL: <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-507963-20-00>.
5. Shitara K, Van Cutsem E, Gumus M et al. Trastuzumab Deruxtecan or Ramucirumab plus Paclitaxel in Gastric Cancer. N Engl J Med 2025; 393(4): 336-348. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2503119>.
6. Daiichi Sankyo. A Phase 3, Multicenter, 2-Arm Randomized, Open-Label Study of Trastuzumab Deruxtecan in Subjects with HER2-Positive Metastatic and/or Unresectable Gastric or Gastro-Esophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma Subjects who have Progressed on or After a Trastuzumab-Containing Regimen (DESTINY-Gastric04); study DS8201-A-U306; Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2025.
7. Daiichi Sankyo. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2163: Trastuzumab deruxtecan (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1266/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].

8. Leitlinienprogramm Onkologie. Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs; Langversion 3.0 [online]. 2025 [Zugriff: 02.10.2025]. URL: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/magenkarzinom/>.

9. Lordick F, Al-Batran S, Arnold D et al. Magenkarzinom [online]. 2025 [Zugriff: 04.12.2025]. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/magenkarzinom/@@guideline/html/index.html>.

10. Leitlinienprogramm Onkologie. Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs; Langversion 3.1 [online]. 2025 [Zugriff: 13.02.2026]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-009OLI_S3 Diagnostik-Therapie-Adenokarzinom-Magenkarzinom-oesophagogastraler-Uebergang_2025-10.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-009OLI_S3_Diagnostik-Therapie-Adenokarzinom-Magenkarzinom-oesophagogastraler-Uebergang_2025-10.pdf).

11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 8.0 [online]. 2025 [Zugriff: 07.01.2026]. URL: https://doi.org/10.60584/Allgemeine-Methoden_V8.0.

Anhang A Kaplan-Meier-Kurven zu Nebenwirkungen

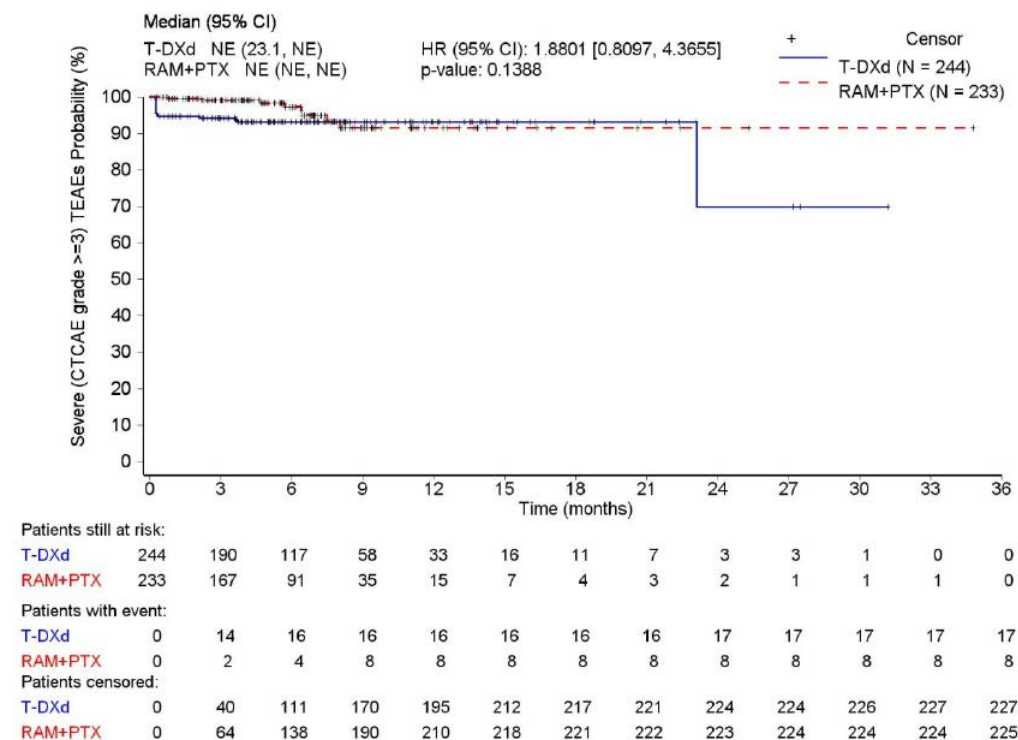


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Thrombozytenzahl vermindert (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

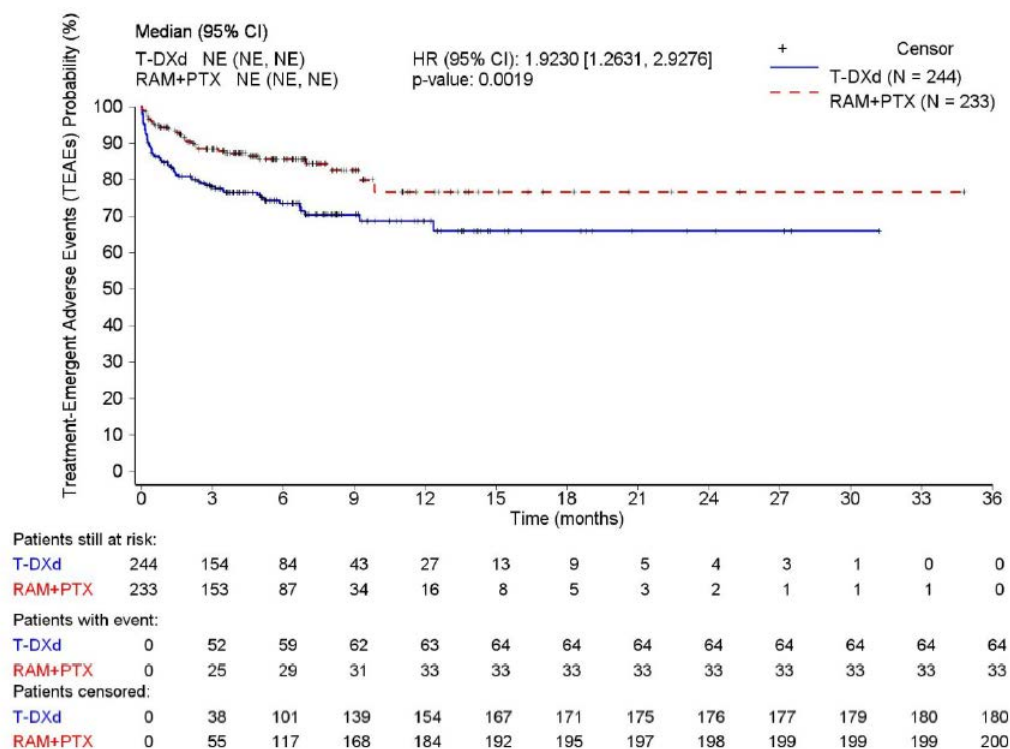


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Erbrechen (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

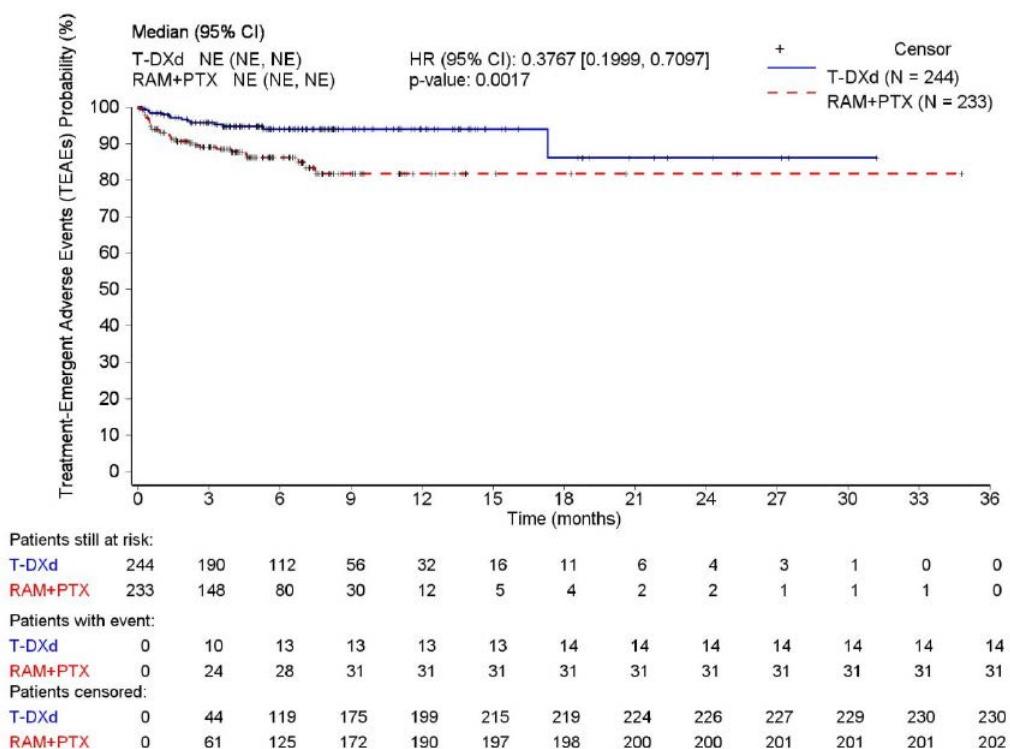


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Stomatitis (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

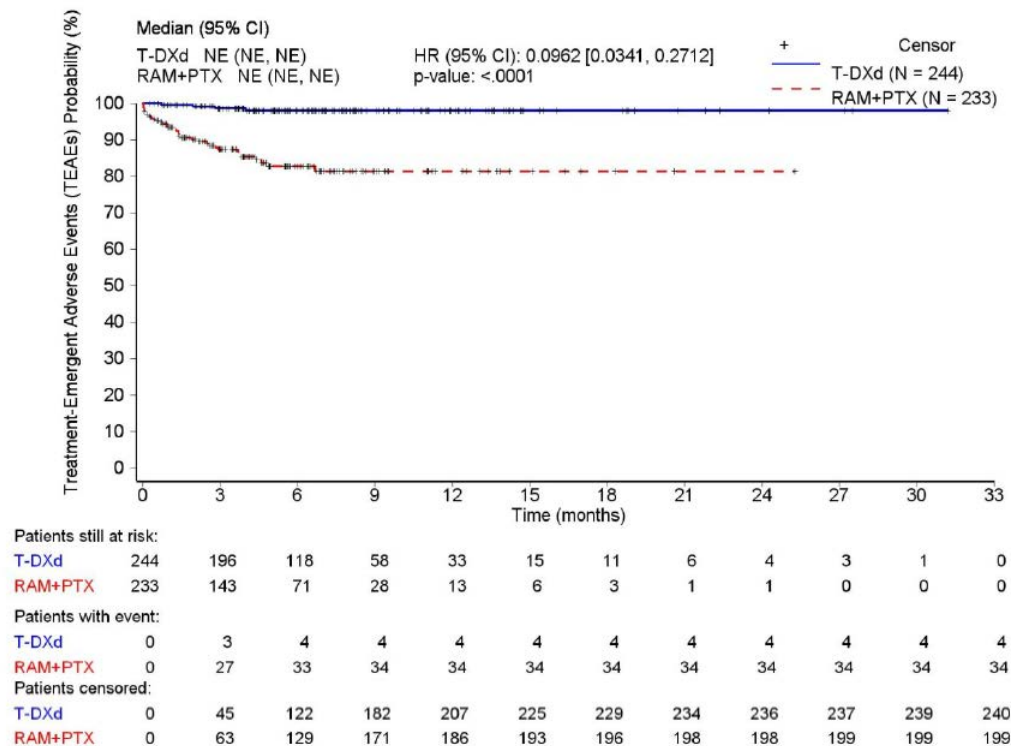


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Epistaxis (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

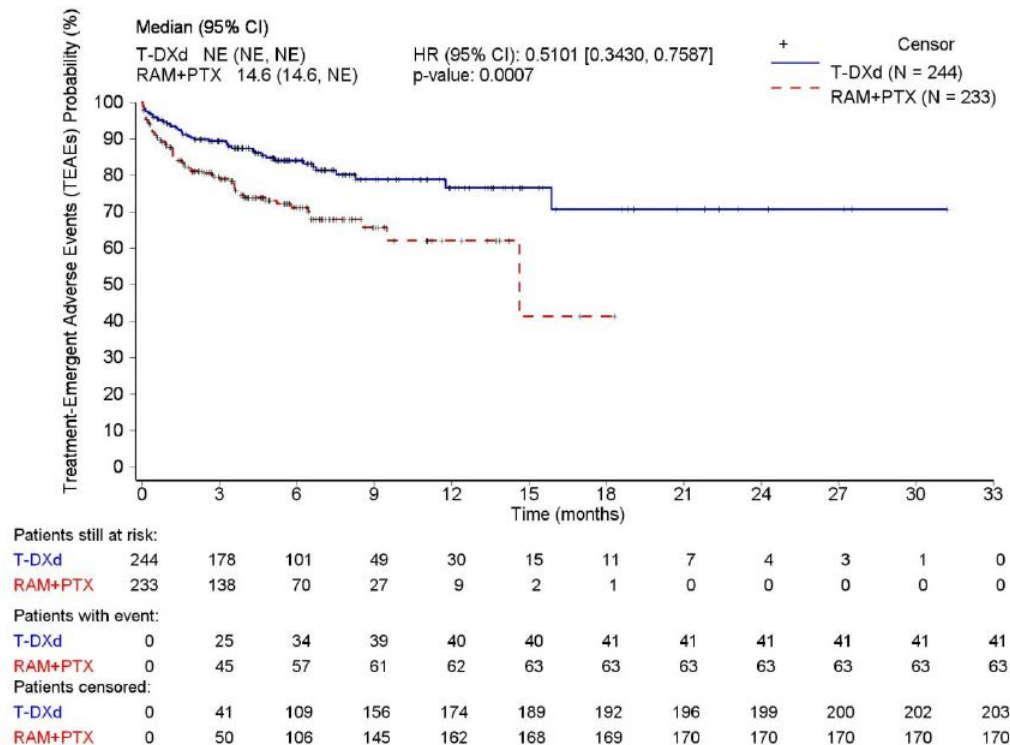


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

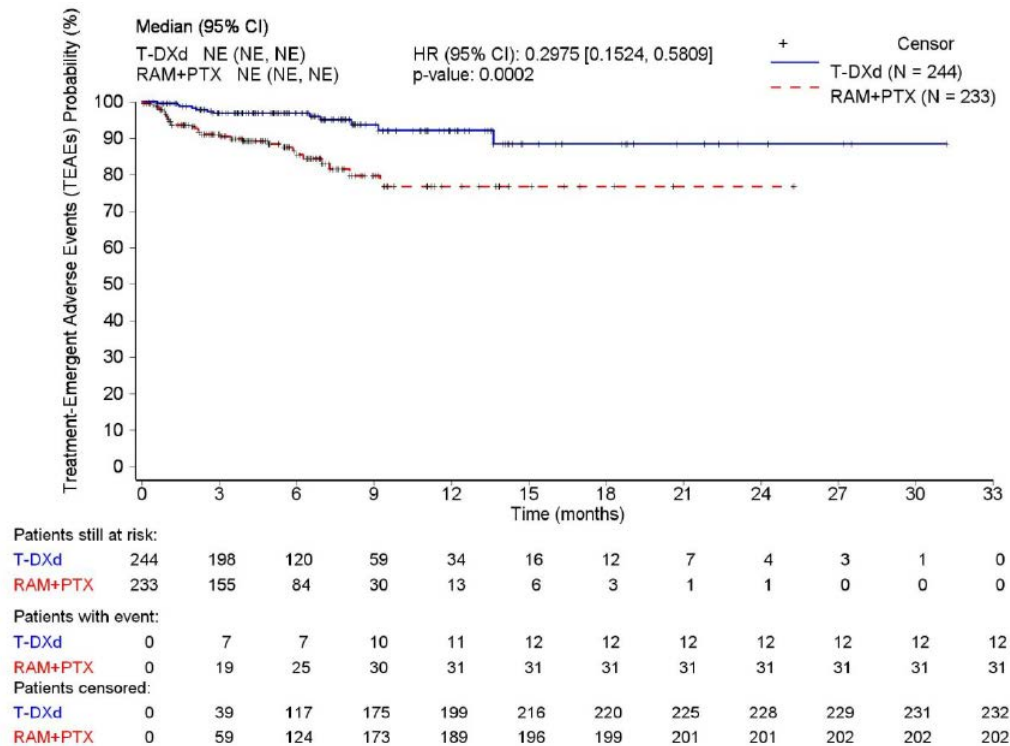


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Erkrankungen der Nieren und Harnwege (UEs) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

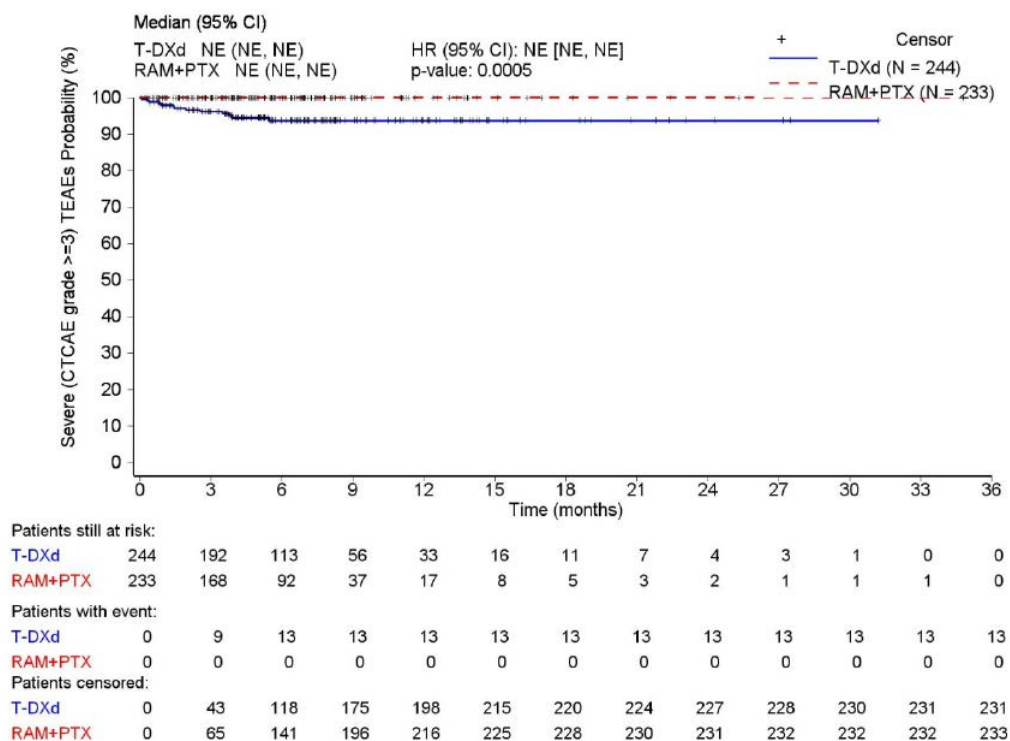


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Übelkeit (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

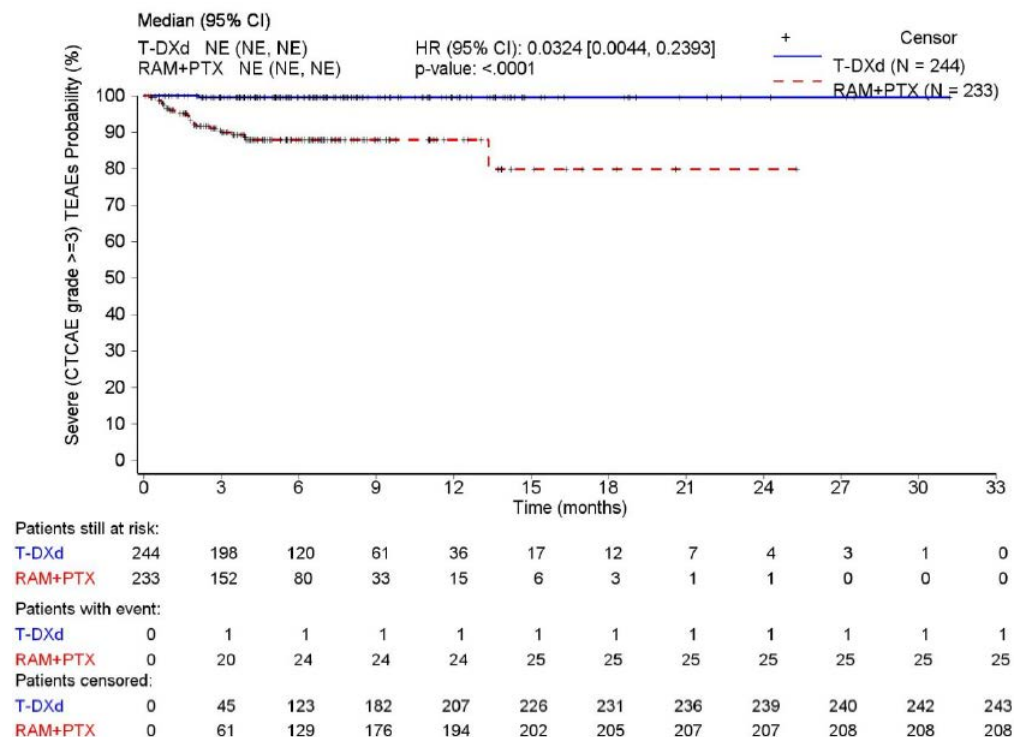


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Hypertonie (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024

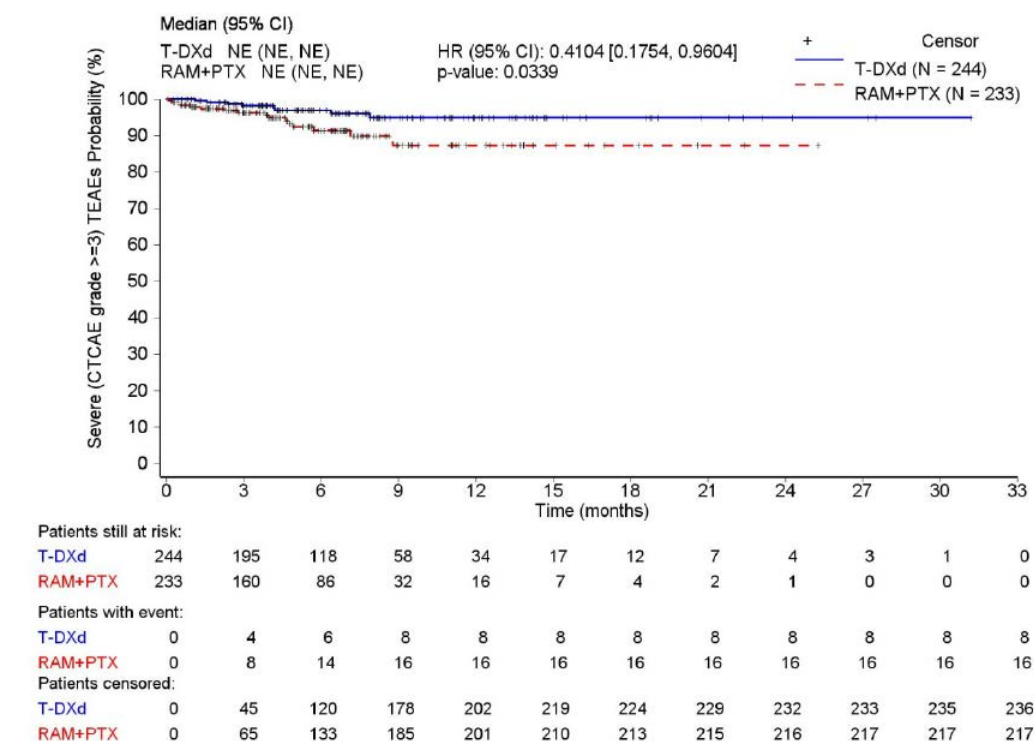


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Erkrankungen des Nervensystems (schwere UEs [CTCAE-Grad ≥ 3]) der RCT DESTINY-Gastric04, Datenschnitt 24.10.2024