

Belzutifan (Nierenzellkarzinom)

Addendum zum Projekt A25-45
(Dossierbewertung)

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue segment.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: A25-107

Version: 1.0

Stand: 29.08.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2079

DOI: 10.60584/A25-107

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Belzutifan (Nierenzellkarzinom) – Addendum zum Projekt A25-45

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

12.08.2025

Interne Projektnummer

A25-107

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A25-107>

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: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Belzutifan (Nierenzellkarzinom); Addendum zum Projekt A25-45 (Dossierbewertung) [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-107>.

Schlagwörter

Belzutifan, Karzinom – Nierenzell-, Nutzenbewertung, NCT04195750

Keywords

Belzutifan, Carcinoma – Renal Cell, Benefit Assessment, NCT04195750

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Alina Reese
- Ulrich Grouven
- Katrin Nink
- Regine Potthast

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Zusammenfassung.....	4
3 Literatur	5
Anhang A Angaben zu den Vortherapien der maßgeblichen Subpopulation der Patientinnen und Patienten, die entsprechend der Zulassung 2 oder mehr vorherige Therapielinien erhalten haben, darunter 1 PD-(L)1-Inhibitor und mindestens 2 zielgerichtete VEGF-Therapien.....	6

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Angaben zu Vortherapien (von der zweckmäßige Vergleichstherapie umfasste Therapieoptionen) in der Teilpopulation – RCT, direkter Vergleich: Belzutifan vs. Everolimus	3
Tabelle 2: Belzutifan– Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens	4
Tabelle 3: Vortherapien der maßgeblichen Subpopulation der Studie LITESPARK 005	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
mTOR	mechanistic Target of Rapamycin
PD-(L)1	Programmed Cell Death Protein-(Ligand) 1
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
VEGF	Vascular endothelial Growth Factor (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor)

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 12.08.2025 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A25-45 (Belzutifan – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Der Auftrag umfasst die Bewertung der im Nachgang der mündlichen Anhörung vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) vorgelegten Auswertungen unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier [2,3]:

- Daten zur Vorbehandlung der maßgeblichen Teilpopulation in der Studie LITESPARK 005

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 Belzutifan wurde die randomisierte kontrollierte Studie (RCT) LITESPARK 005 herangezogen. Eine detaillierte Beschreibung der Studie sowie der bewertungsrelevanten Teilpopulation der Patientinnen und Patienten mit 2 oder mehr Vortherapien, die mit 1 Programmed Cell Death Protein-(Ligand)1(PD-[L]1)-Inhibitor und mindestens 2 zielgerichteten Vaskulärer-endothelialer-Wachstumsfaktor(VEGF)-Therapien, behandelt wurden, findet sich in der Dossierbewertung A25-45 [1].

Als zweckmäßige Vergleichstherapie hat der G-BA eine individualisierte Therapie unter Auswahl von Axitinib, Cabozantinib, Everolimus, Lenvatinib in Kombination mit Everolimus und Sunitinib festgelegt. Für die in der Nutzenbewertung [1] eingeschlossene Studie LITESPARK 005 wurde davon ausgegangen, dass die Behandlung mit Everolimus in der Vergleichsgruppe der Studie LITESPARK 005 eine hinreichende Umsetzung einer individualisierten Therapie unter Berücksichtigung der Vorbehandlung darstellt, da die in die Studie eingeschlossenen und bereits umfangreich vorbehandelten Patientinnen und Patienten den Wirkstoff in der Vortherapie noch nicht erhalten haben und zudem weitere Kriterien zur Therapieentscheidung fehlen. Die Aussagesicherheit der Ergebnisse der Studie wurde jedoch herabgesetzt, da unklar war, ob für einen Teil der Patientinnen und Patienten neben Everolimus andere von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA umfassten Therapieoptionen ebenfalls geeignet gewesen wären. Basierend auf der Studie LITESPARK 005 wurden zudem lediglich Aussagen zu denjenigen Patientinnen und Patienten getroffen, für die Everolimus eine geeignete individualisierte Therapie darstellt. Für Patientinnen und Patienten, für die Everolimus keine geeignete individualisierte Therapie darstellt, lagen keine Daten vor.

Im vorliegenden Anwendungsgebiet erfolgt die Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der Vorbehandlung und es sollen Substanzen gegeben werden, die nicht Bestandteil der Vortherapie waren [4-6]. Trotz der Relevanz der Vortherapien für die Therapieentscheidung lagen im Dossier keine Angaben für die in der Nutzenbewertung betrachtete Teilpopulation, sondern lediglich für die Gesamtpopulation vor.

Im Nachgang zur mündlichen Anhörung hat der pU für die betrachtete Teilpopulation Angaben zu den eingesetzten Vortherapien aufgeschlüsselt nach Therapielinie (Erst- bis Viertlinie) nachgereicht (siehe Anhang A). Für die Einschätzung, ob neben Everolimus auch andere Wirkstoffe geeignet gewesen wären, ist der Einsatz der von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfassten Therapieoptionen relevant. Zudem sind kumulative Angaben über alle Therapielinien erforderlich. Unter der Annahme, dass bei keinem der Patientinnen und Patienten der gleiche Wirkstoff in mehr als 1 Therapielinie eingesetzt wurde, wurden für die vorliegende Bewertung daher die Angaben pro Therapielinie aufaddiert. Die in Tabelle 1 dargestellten Angaben sind dementsprechend als Best-Case-Szenario zu verstehen. Sollte bei

Patientinnen und Patienten ein Wirkstoff in mehr als 1 Therapielinie eingesetzt worden sein, würde der Anteil entsprechend geringer ausfallen.

Tabelle 1: Angaben zu Vortherapien (von der zweckmäßige Vergleichstherapie umfasste Therapieoptionen) in der Teilpopulation – RCT, direkter Vergleich: Belzutifan vs. Everolimus

Studie Wirkstoff	Patientinnen und Patienten mit Vortherapie n (%)	
	Belzutifan N = 188	Everolimus N = 182
Studie LITESPARK 005		
Axitinib	62 (33,0)	67 (36,8)
Cabozantinib ^a	139 (73,9)	127 (67,6)
Everolimus	0 (0)	0 (0)
Lenvatinib	3 (1,6)	3 (1,6)
Sunitinib ^b	110 (58,5)	109 (58,0)
a. einschließlich Cabozantinib S-Malat (Anzahl der Patientinnen und Patienten: 9 vs. 19) b. einschließlich Sunitinib S-Malat (Anzahl der Patientinnen und Patienten: 31 vs. 29) n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Vortherapie; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

Im Vergleichsarm wurden die Wirkstoffe Cabozantinib und Sunitinib bei 67,6 % und 58,0 % der Patientinnen und Patienten in der Vortherapie eingesetzt. Axitinib erhielten 36,8 % der Patientinnen und Patienten im Vergleichsarm und Lenvatinib lediglich 1,6 %. Darüber hinaus ist anzumerken, dass die Patientinnen und Patienten neben den in der zweckmäßigen Vergleichstherapie genannten Optionen weitere Multikinaseinhibitoren erhalten haben. Gemäß den Angaben in Anhang A erhielten beispielsweise 30,8 % der Patientinnen und Patienten des Vergleichsarms Pazopanib in der Vortherapie. Eine Therapie mit dem mTOR(mechanistic Target of Rapamycin)-Inhibitor Everolimus hingegen hatten die Patientinnen und Patienten entsprechend der Einschlusskriterien der Studie zuvor noch nicht erhalten.

In der Teilpopulation sind die Anteile der Patientinnen und Patienten, die einen von der zweckmäßigen Vergleichstherapie umfassten Wirkstoff in der Vortherapie erhalten haben, vergleichsweise höher als in der Gesamtpopulation [1]. Dennoch ist auch basierend auf den Angaben für die Teilpopulation davon auszugehen, dass für einen Großteil der Patientinnen und Patienten neben Everolimus andere Therapien – insbesondere auch eine Kombinationstherapie aus Lenvatinib und Everolimus – infrage gekommen wären.

Insgesamt besteht somit weiterhin die Unsicherheit, ob für einen Teil der Patientinnen und Patienten neben Everolimus andere von der zweckmäßigen Vergleichstherapie des G-BA umfassten Therapieoptionen ebenfalls oder sogar besser geeignet gewesen wären. Die in der Nutzenbewertung beschriebene Einschränkung der Aussagesicherheit der Ergebnisse sowie die Einschränkung der Aussagen zum Zusatznutzen von Belzutifan basierend auf der Studie

LITESPARK 005 auf Patientinnen und Patienten, für die eine Therapie mit Everolimus jeweils die geeignete individualisierte Therapie darstellt, bleiben daher bestehen.

2.1 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Belzutifan aus der Dossierbewertung A25-45 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Belzutifan unter Berücksichtigung der Dossierbewertung A25-45 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 2: Belzutifan– Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^{a, b}	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
fortgeschrittenes klarzelliges Nierenzellkarzinom bei Erwachsenen, deren Erkrankung nach 2 oder mehreren Therapien, darunter 1 PD-(L)1-Inhibitor und mindestens 2 zielgerichtete VEGF-Therapien, fortgeschritten ist	individualisierte Therapie ^{c, d, e} unter Auswahl von <ul style="list-style-type: none"> ▪ Axitinib, ▪ Cabozantinib, ▪ Everolimus, ▪ Lenvatinib in Kombination mit Everolimus und ▪ Sunitinib 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Patientinnen und Patienten, für die Everolimus eine geeignete individualisierte Therapie darstellt^f: <ul style="list-style-type: none"> ▫ < 65 Jahre: Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen ▫ ≥ 65 Jahre: Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen ▪ Patientinnen und Patienten, für die Everolimus keine geeignete individualisierte Therapie darstellt: Zusatznutzen nicht belegt
<p>a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie.</p> <p>b. Gemäß G-BA wird für die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet davon ausgegangen, dass eine Operation und / oder eine Strahlentherapie mit kurativer Zielsetzung zum Zeitpunkt der Therapieentscheidung nicht (mehr) in Frage kommen und die Behandlung palliativ erfolgt.</p> <p>c. Die Therapieentscheidung wird insbesondere unter Berücksichtigung der Vortherapie getroffen. Bei der Auswahl der Behandlungsoption ist ein Wechsel des TKI hinsichtlich der bisher verabreichten TKI vorzunehmen.</p> <p>d. Für die Umsetzung der individualisierten Therapie in einer direkt vergleichenden Studie wird erwartet, dass den Studienärztinnen und Studienärzten eine Auswahl aus mehreren Behandlungsoptionen zur Verfügung steht, die eine individualisierte Therapieentscheidung ermöglicht (Multi-Komparator-Studie). Die Auswahl und ggf. Einschränkung der Behandlungsoptionen ist unter Berücksichtigung der genannten Kriterien zu begründen.</p> <p>e. Der Begriff „Individualisierte Therapie“ wird anstelle von zuvor verwendeten Begriffen wie „Patientenindividuelle Therapie“ oder „Therapie nach ärztlicher Maßgabe“ verwendet. Hiermit erfolgt eine Angleichung an die im Rahmen der europäischen Bewertungsverfahren (EU-HTA) verwendeten Begriffe.</p> <p>f. In die Studie LITESPARK 005 wurden nur Patientinnen und Patienten mit einem Karnofsky-Performance-Status ≥ 70 % eingeschlossen. Es bleibt unklar, ob die beobachteten Effekte auf Patientinnen und Patienten mit einem Karnofsky-Performance-Status < 70 % übertragen werden können.</p> <p>G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; PD-(L)1: Programmed Cell Death Protein-(Ligand) 1; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor; VEGF: vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor</p>		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Belzutifan (Nierenzellkarzinom); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: 01.07.2025]. URL: <https://doi.org/10.60584/A25-45>.
2. MSD Sharp & Dohme. Anlage zur schriftlichen Stellungnahme (Nachreichung weiterer Informationen nach mündlicher Anhörung) zum IQWiG-Bericht Nr. 2035: Belzutifan (Nierenzellkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. 2025: [Demnächst verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1195/#beschluesse> im Dokument "Zusammenfassende Dokumentation"].
3. MSD Sharp & Dohme. Belzutifan (WELIREG); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2025 [Zugriff: 01.07.2025]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1195/#dossier>.
4. Powles T, Albiges L, Bex A et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2024. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.05.537>.
5. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie. Onkopedia Leitlinie Nierenzellkarzinom (Hypernephrom) [online]. 2024. URL: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/nierenzellkarzinom-hypernephrom/@@guideline/html/index.html>.
6. Leitlinienprogramm Onkologie. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, Langversion 5.0, AWMF-Registernummer: 043-017OL [online]. 2024. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Nierenzellkarzinom/Version_5/L_Nierenzellkarzinom_Langversion_5.0.pdf.

Anhang A Angaben zu den Vortherapien der maßgeblichen Subpopulation der Patientinnen und Patienten, die entsprechend der Zulassung 2 oder mehr vorherige Therapielinien erhalten haben, darunter 1 PD-(L)1-Inhibitor und mindestens 2 zielgerichtete VEGF-Therapien

Die nachfolgende Tabelle des pU wurde ohne Anpassungen übernommen.

Tabelle 3: Vortherapien der maßgeblichen Subpopulation der Studie LITESPARK 005

	Belzutifan		Everolimus		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Participants in population	188		182		370	
with one or more prior systemic oncologic therapies	188	(100.0)	182	(100.0)	370	(100.0)
with no prior systemic oncologic therapies	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
First Line	188	(100.0)	182	(100.0)	370	(100.0)
ATEZOLIZUMAB	10	(5.3)	5	(2.7)	15	(4.1)
AVELUMAB	6	(3.2)	5	(2.7)	11	(3.0)
AXITINIB	20	(10.6)	21	(11.5)	41	(11.1)
BEVACIZUMAB	9	(4.8)	5	(2.7)	14	(3.8)
CABOZANTINIB	5	(2.7)	8	(4.4)	13	(3.5)
CABOZANTINIB S-MALATE	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
ENTINOSTAT	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
INTERFERON	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
INVESTIGATIONAL ANTINEOPLASTIC DRUGS	1	(0.5)	2	(1.1)	3	(0.8)
IPIILIMUMAB	13	(6.9)	10	(5.5)	23	(6.2)
LENVATINIB	2	(1.1)	2	(1.1)	4	(1.1)
NIVOLUMAB	15	(8.0)	19	(10.4)	34	(9.2)
OTHER MONOCLONAL ANTIBODIES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
PAZOPANIB	41	(21.8)	33	(18.1)	74	(20.0)
PAZOPANIB HYDROCHLORIDE	11	(5.9)	10	(5.5)	21	(5.7)
PEMBROLIZUMAB	15	(8.0)	17	(9.3)	32	(8.6)
ROCAPULDENCEL-T	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
SIMLUKAFUSP ALFA	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(0.5)
SORAFENIB	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(0.5)
SORAFENIB TOSILATE	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
SUNITINIB	63	(33.5)	68	(37.4)	131	(35.4)
SUNITINIB MALATE	23	(12.2)	19	(10.4)	42	(11.4)
TIVOZANIB	0	(0.0)	2	(1.1)	2	(0.5)

Tabelle 3: Vorthérapien der maßgeblichen Subpopulation der Studie LITESPARK 005

	Belzutifan		Everolimus		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Second Line	188	(100.0)	182	(100.0)	370	(100.0)
ATEZOLIZUMAB	2	(1.1)	1	(0.5)	3	(0.8)
AUTOGENE CEVUMERAN	2	(1.1)	0	(0.0)	2	(0.5)
AXITINIB	25	(13.3)	27	(14.8)	52	(14.1)
BEVACIZUMAB	1	(0.5)	2	(1.1)	3	(0.8)
CABOZANTINIB	37	(19.7)	48	(26.4)	85	(23.0)
CABOZANTINIB S-MALATE	4	(2.1)	11	(6.0)	15	(4.1)
DALANTERCEPT	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
DURVALUMAB	2	(1.1)	3	(1.6)	5	(1.4)
INVESTIGATIONAL ANTINEOPLASTIC DRUGS	1	(0.5)	3	(1.6)	4	(1.1)
IPILIMUMAB	9	(4.8)	3	(1.6)	12	(3.2)
NIVOLUMAB	98	(52.1)	64	(35.2)	162	(43.8)
PAZOPANIB	7	(3.7)	11	(6.0)	18	(4.9)
PAZOPANIB HYDROCHLORIDE	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
PEMBROLIZUMAB	4	(2.1)	4	(2.2)	8	(2.2)
SAVOLITINIB	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
SORAFENIB	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(0.5)
SUNITINIB	13	(6.9)	11	(6.0)	24	(6.5)
SUNITINIB MALATE	7	(3.7)	9	(4.9)	16	(4.3)
TELAGLENASTAT	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)
TIVOZANIB	2	(1.1)	1	(0.5)	3	(0.8)
TREMELIMUMAB	1	(0.5)	0	(0.0)	1	(0.3)

Tabelle 3: Vorthérapien der maßgeblichen Subpopulation der Studie LITESPARK 005

	Belzutifan		Everolimus		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Third Line	160	(85.1)	146	(80.2)	306	(82.7)
ATEZOLIZUMAB	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
AXITINIB	17	(9.0)	18	(9.9)	35	(9.5)
BEVACIZUMAB	2	(1.1)	0	(0.0)	2	(0.5)
CABOZANTINIB	86	(45.7)	50	(27.5)	136	(36.8)
CABOZANTINIB S-MALATE	4	(2.1)	8	(4.4)	12	(3.2)
DURVALUMAB	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
EPACADOSTAT	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
INVESTIGATIONAL ANTINEOPLASTIC DRUGS	7	(3.7)	1	(0.5)	8	(2.2)
IPIILIMUMAB	5	(2.7)	2	(1.1)	7	(1.9)
LENVATINIB	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(0.5)
NIVOLUMAB	42	(22.3)	61	(33.5)	103	(27.8)
PAZOPANIB	3	(1.6)	1	(0.5)	4	(1.1)
PEMBROLIZUMAB	4	(2.1)	4	(2.2)	8	(2.2)
PLACEBO	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
SORAFENIB	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
SPARTALIZUMAB	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
SUNITINIB	3	(1.6)	1	(0.5)	4	(1.1)
SUNITINIB MALATE	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(0.5)
TAMINADENANT	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
TELAGLENASTAT	0	(0.0)	3	(1.6)	3	(0.8)
TIVOZANIB	1	(0.5)	1	(0.5)	2	(0.5)
TREMELIMUMAB	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
Not Applicable	2	(1.1)	4	(2.2)	6	(1.6)
AXITINIB	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)
CABOZANTINIB	2	(1.1)	2	(1.1)	4	(1.1)
NIVOLUMAB	0	(0.0)	1	(0.5)	1	(0.3)

Every participant is counted a single time for each applicable row and column.
 'Not applicable' is referring to participants with fourth line therapy.
 Number of participants: intention-to-treat population with two or more lines of therapy that included a PD-(L)1 inhibitor and at least two VEGF-targeted therapies
 Database Cutoff Date: 15APR2024
 PD-1: Programmed Cell Death 1; PD-L1: Programmed Cell Death 1 Ligand 1; VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor